

Dr. Ulrike H. Opitz

Universität Leipzig, Institut für Pharmazie – Pharmazeutische Technologie

# Multipartikuläre Tabletten

Abstract: Multiple unit modified release dosage forms such as coated pellets offer several advantages when compared to single unit dosage forms such as coated tablets or capsules. The compaction of coated pellets into rapidly disintegrating tablets is of increasing interest in the area of solid oral dosage forms. The manufacture of divisible multiple-unit dosage forms with modified drug release is feasible. However, compaction of coated pellets may result in damage to the coating film with subsequent increase in drug release from such tablets. This article reviews the key variables affecting the compaction and performance of coated pellets including the type of polymer coating and the proper selection of the pellet core and tableting excipients (Apothekenmagazin 2005;23:136-141).

## Einführung

**An moderne Arzneiformen werden neben Wirksamkeit, Sicherheit und Reinheit der Wirkstoffe zunehmend höhere Anforderungen an die galenische Zubereitung gestellt. Durch ein spezifisches Wirkstoffabgabeprofil (z.B. für Theophyllin, Metoprolol, Carbamazepin) kann der therapeutische Effekt optimiert werden. Die Wirkstofffreigabe peroraler Arzneiformen kann mit diffusionskontrollierenden Membranen gesteuert werden (Apothekenmagazin 2005;23:136-141).**

Werden Wirkstoffkristalle, -granulate oder -pellets, die zum Zweck einer gesteuerten Wirkstofffreigabe mit einem Überzug versehen sind, tablettiert, entstehen multipartikuläre Tabletten. Multipartikuläre Tabletten zählen zu den **Multiple-unit-Arzneiformen**. Diese sind dadurch gekennzeichnet, dass sie nach der Applikation im Magen in viele kleine Untereinheiten zerfallen (1). Sind die Untereinheiten kleiner als 2 mm können sie selbst den geschlossenen Pylorus des Magens passieren. Die kleinen Untereinheiten verteilen sich gleichmäßig im Magen-Darm-Trakt (Abbildung 1).

Gegenüber herkömmlichen überzogenen Tabletten oder Dragees, die zu den **Single-unit-Arzneiformen** gehören, bieten multipartikuläre Tabletten zahlreiche Vorteile (2). Da der Magenausgang für die kleinen Untereinheiten keine Barriere ist, sind die Magenverweilzeiten geringer als bei im Magen nichtzerfallenden Arzneiformen (3-6). Sowohl der Einfluss von Art, Menge und Zeitpunkt der Nahrungsaufnahme sowie körperlicher Bewegung, Körperlage und Ruhephasen als auch der Einfluss krankheitsbedingter Schwankungen der Magenverweilzeit (z.B. Gastroparese bei Diabetikern, Spasmus des Pylorus bei Migräneattacken) auf die Wirkstoffliberation reduziert sich. Insgesamt werden dadurch reproduzierbare Blutspiegel erzielt und somit Bioverfügbarkeitsschwankungen vermindert. Durch die großflächige Verteilung der Untereinheiten werden hohe lokale Arznei- und Hilfsstoffkonzentrationen vermieden (7), so dass die Gefahr von unerwünschten Reizungen und Nebenwirkungen sinkt (8). Selbst bei geringfügiger Beschädigung der Überzüge beim Tablettieren ist nicht mit einer unerwünschten, spontanen vollständigen Wirkstofffreigabe zu rechnen (9). Daher sind auch Arzneistoffe geringer therapeutischer Breite mit hoher Sicherheit auf diese Weise retardierbar. Des Weiteren sind derartige Retardzubereitungen teilbar. Multipartikuläre Tabletten, hergestellt aus Untereinheiten geringer Partikelgröße, haben darüber hinaus den entscheidenden Vorteil, über Sonden appliziert werden zu können. Somit stellen multipartikuläre Tabletten einen großen galenischen sowie therapeutischen Fortschritt dar.

## Aufbau multipartikulärer Tabletten

1990 wurde mit dem Präparat Beloc-Zok® die erste Multiple-unit-Tablette auf dem deutschen Markt eingeführt. Weitere Multiple-unit-

Tabletten wie Antra MUPS® oder Nexium® mups folgten. Das Interesse an dieser modernen Arzneiform ist zunehmend.

Die Herstellung multipartikulärer Tabletten ist jedoch problematisch, da überzogene Partikel beim Verpressen naturgemäß deformiert und die Polymerhüllen dabei sehr stark beansprucht werden (10). Es muss damit gerechnet werden, dass dadurch der Überzug bei einem Teil der Partikel zerstört wird (Abbildung 2) und der enthaltene Wirkstoff zu schnell freigesetzt wird (11, 12). Des Weiteren kann eine Kohäsion zwischen Pellets den Tablettenzerfall verhindern (13). In Abbildung 3 ist eine durch Kohäsion bedingte nicht zerfallene Tablette nach achtstündiger Liberation gezeigt. Die Wirkstoffpellets haben sich zwar vollständig aufgelöst, jedoch haben die Polymerhüllen ein Gerüst gebildet.

Zur erfolgreichen Herstellung multipartikulärer Tabletten ist es deshalb unerlässlich, so genannte Einbettungsmaterialien zuzusetzen, die die Überzüge vor Rupturen schützen und den Tablettenzerfall gewährleisten sollen.

Multipartikuläre Tabletten bestehen deshalb aus folgenden drei **Funktionseinheiten**:

1. Filmüberzug
  2. Wirkstoffkern
  3. Einbettungsmaterial.
- } Kernmaterial

In Abbildung 4 ist der schematische Aufbau einer solchen multipartikulären Tablette dargestellt. Die erste Funktionseinheit – der **Filmüberzug** – umhüllt den **Wirkstoffkern**. Bei dieser zweiten Funktionseinheit handelt es sich um ein Arzneistoffkristall, den Wirkstoff in granulierter Form oder um Trägermaterial, auf welches der Arzneistoff aufgebracht ist. Beide Einheiten zusammen werden als **Kernmaterial** bezeichnet und steuern die Arzneistofffreisetzung aus der resultierenden multipartikulären Tablette. Die dritte Funktionseinheit – das **Einbettungsmaterial** – soll das Kernmaterial vor möglicher Schädigung beim Tablettieren schützen und ein kohärentes Trägersystem mit ausreichender mechanischer Festigkeit ausbilden (10) bei gleichzeitiger Gewährleistung eines schnellen Zerfalls der Tablette nach der Einnahme.

Zur erfolgreichen Herstellung multipartikulärer Tabletten muss jede der drei Funktionseinheiten spezielle Anforderungen erfüllen. Multipartikuläre Tabletten als Einheit lassen jedoch nur in begrenztem Umfang Untersuchungen der Einzelkomponenten zu. Einerseits verhindern die Abmessungen der Funktionseinheiten viele Prüfungen. Andererseits können Wechselwirkungen der Bestandteile untereinander (z.B. Filmüberzug und Wirkstoffkern) Ergebnisse beeinflussen und Rückschlüsse verhindern. Deshalb ist es bei der Entwicklung multipartikulärer Tabletten sinnvoll, zuerst die einzelnen Funktionseinheiten isoliert voneinander zu betrachten und im Anschluss daran die dabei gewonnenen Erkenntnisse bei der Herstellung multipartikulärer Tabletten anzuwenden.

### Filmüberzug

Eine wichtige Voraussetzung für die Herstellung multipartikulärer Tabletten ist die Verwendung flexibler Polymerüberzüge. Die hohe Flexibilität soll verhindern, dass die Filme während des Tablettierens reißen. Eine Flexibilisierung von Polymerüberzügen kann durch Zusatz geeigneter Weichmacher erfolgen. In Tabelle 1 auf Seite 141 sind typische äußere Weichmacher aufgeführt.

Das Ausmaß der Flexibilisierung kann mittels Zugversuch bestimmt werden. Beim Zugversuch wird eine Filmprobe in Klemmbanken einer Zugprüfmaschine eingespannt und mit definierter Kraft bis zum Zerreißen gedehnt (Abbildung 5, S. 138). Resultierende Spannungs-Dehnungs-Diagramme ermöglichen eine Beurteilung der Filme hinsichtlich deren Flexibilität (Abbildung 6, S. 138). Eine zu ermittelnde Kenngröße ist die Reißdehnung, die angibt, bei welcher Dehnung der Film reißt. Filme zur Herstellung multipartikulärer Tabletten müssen eine hohe Reißdehnung ( $> 75\%$ ) aufweisen (14).

Retardüberzüge sind Filmüberzüge, die in allen Verdauungsflüssigkeiten unlöslich sind. Durch sie wird der Wirkstoff langsam durch Diffusion freigegeben. Als wasserunlösliche Filmbildner für Diffusionsbarrieren von Retardarzneiformen werden in der Regel Polymethacrylate, Ethylcellulose oder Polyvinylacetat eingesetzt.

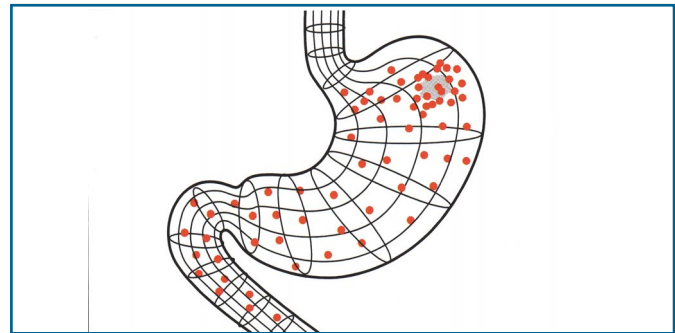
Die unter dem Handelsnamen Eudragit® (RL, RS und NE) bekannten Polymethacrylate eignen sich unter Zusatz ausreichender Mengen an Weichmacher zur Herstellung multipartikulärer Tabletten (15). Ethylcellulosefilme hingegen gelten als sehr sprödebrüchig (Reißdehnung  $< 5\%$ ) (15, 16). Durch 20 %igen Triethylcitratzusatz kann die Reißdehnung nur auf 47,5 % erhöht werden (17). Ethylcellulosefilme sind daher weniger zum Überziehen von Partikeln geeignet, die tablettiert werden sollen (18, 19).

Eine relativ neue Coatingdispersion zur Herstellung von Retardüberzügen auf Basis von Polyvinylacetat ist Kollicoat® SR 30 D. Durch Zusatz geeigneter Weichmacher resultieren sehr flexible Filme mit Reißdehnungswerten  $> 700\%$ , so dass keine nennenswerten (9) bzw. nur geringe (20) Schäden der Überzüge beim Tablettieren der retardierten Partikel auftreten.

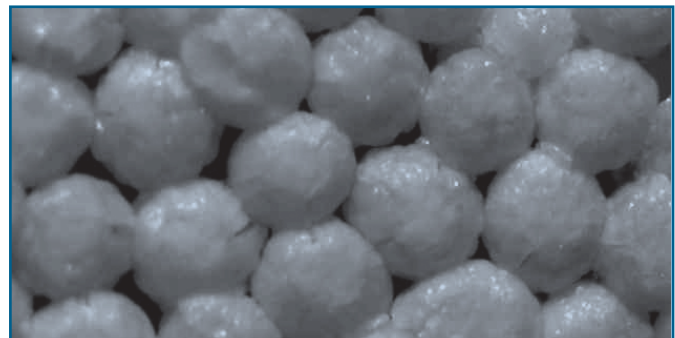
### Wirkstoffkern

Eine weitere Voraussetzung für die Herstellung multipartikulärer Tabletten ist die Verwendung von wenig verformbaren und runden Wirkstoffkernen. Der Wirkstoffkern darf während des Tablettierens weder deformiert werden noch zerbrechen. Deshalb sollte der Wirkstoffkern eine hohe Bruchfestigkeit aufweisen (12). Die hohe Rundheit der Wirkstoffkerne soll ein gutes Fließen bei der späteren Tablettierung gewährleisten.

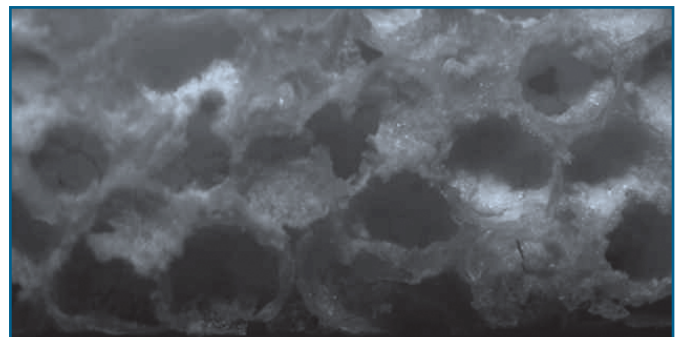
Der Wirkstoffkern kann vollständig aus Wirkstoff bestehen (Wirkstoffkristalle) oder aus einem Wirkstoff-Hilfsstoff-Gemisch (Granulate und Pellets), wobei zu unterscheiden ist, ob der Arzneistoff auf Neutralpellets aufgetragen (12), (Abbildung 7) oder das gesamte Pellet homogen aus einer Mischung zusammengesetzt ist. Dies hat



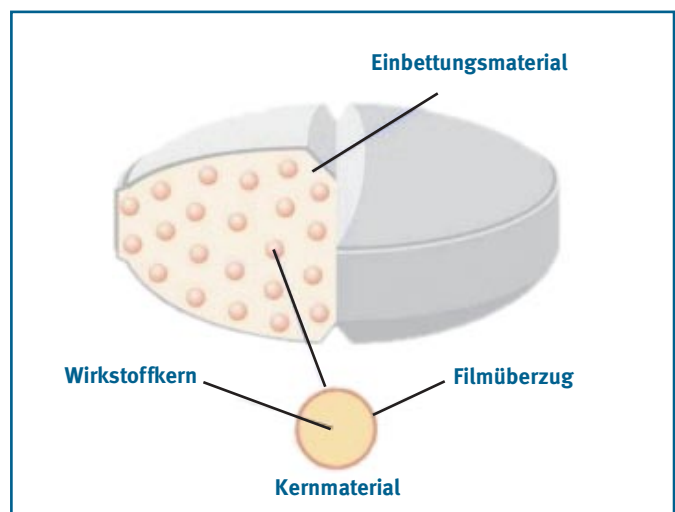
**Abbildung 1:** Freisetzung der Untereinheiten aus der Multiple-unit-Arzneiform im Magen und deren Verteilung im Magen-Darm-Trakt (1)



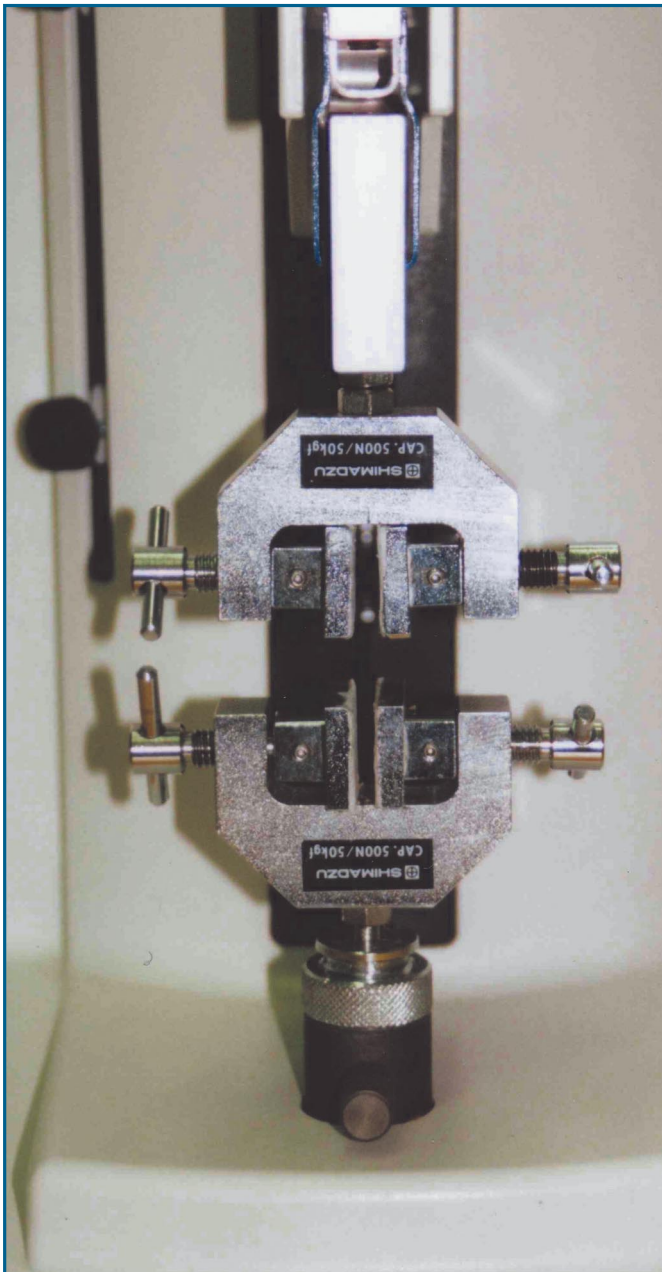
**Abbildung 2:** Beschädigung der Pelletüberzüge durch Tablettierung.



**Abbildung 3:** Nicht zerfallene multipartikuläre Tablette nach achtstündiger Wirkstoffliberation.



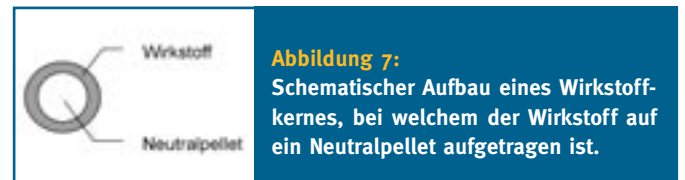
**Abbildung 4:** Schematischer Aufbau multipartikulärer Tabletten.



**Abbildung 5:** Zugprüfmaschine mit Klemmbacken zur Untersuchung freier Filme.

verschiedene Eigenschaften der Wirkstoffkerne (Rundheit, Verformbarkeit etc.) zur Folge.

Um möglichst runde Wirkstoffkerne zu erhalten, bietet es sich an, industriell gefertigte Neutralpellets (z.B. Zuckerkügelchen und „Cellets“) als Starterkerne für die Herstellung der Wirkstoffkerne zu verwenden. Diese sind zum einen sehr rund (Abbildung 8) und zum anderen wenig deformierbar.



**Abbildung 7:** Schematischer Aufbau eines Wirkstoffkernes, bei welchem der Wirkstoff auf ein Neutralpellet aufgetragen ist.

**Einbettungsmaterial**

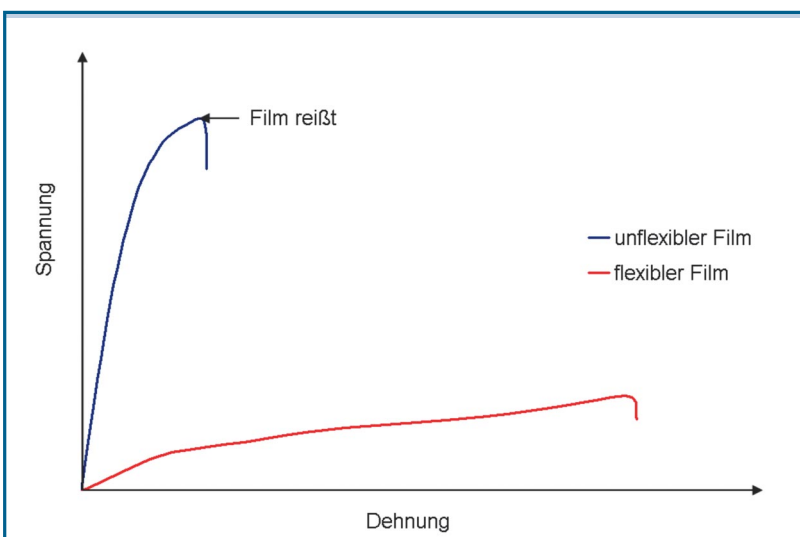
Das Einbettungsmaterial soll die bei der Tablettierung wirkenden Kräfte abpuffern (21). Deshalb muss die Verformbarkeit des Einbettungsmaterials höher sein als die des Kernmaterials. Des weiteren muss das Einbettungsmaterial die Festigkeit und den Zerfall der Tablette gewährleisten (16).

Das Einbettungsmaterial kann in Pulverform zugesetzt werden. Dabei kann es zu Entmischungsvorgängen kommen (Abbildung 9), (13). Die Gleichförmigkeit von Masse und Gehalt ist bei solchen Tabletten nicht gewährleistet. Günstiger ist es, das Einbettungsmaterial in pelletierter Form zuzusetzen.

Übliche Tablettierhilfsstoffe wie Lactose, Maisstärke, feste Macrogole und Crospovidon können unter Verwendung des Pelletierhilfsstoffes mikrokristalliner Cellulose pelletiert werden. Diese Einbettungspellets sind wesentlich deformierbarer als die Wirkstoffkerne. Rein aus mikrokristalliner Cellulose bestehende Einbettungspellets weisen die geringste Verformbarkeit auf. Demgegenüber können Macrogol-haltige Pellets als sehr weich und deformierbar eingestuft werden und sind demnach zur Herstellung multipartikulärer Tabletten am geeignetsten (Abbildung 10), (12, 20).

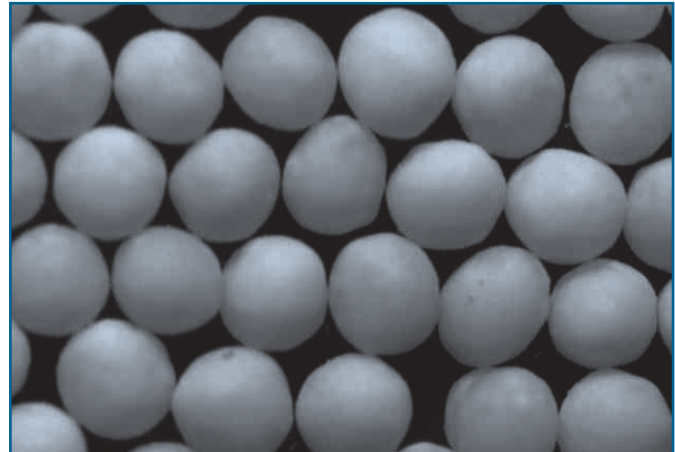
**Herstellung multipartikulärer Tabletten**

Das Ausmaß der Filmschädigung nach Tablettierung ist von zahlreichen Faktoren abhängig und kann durch das



**Abbildung 6:** Spannungs-Dehnungs-Kurven freier Filme.





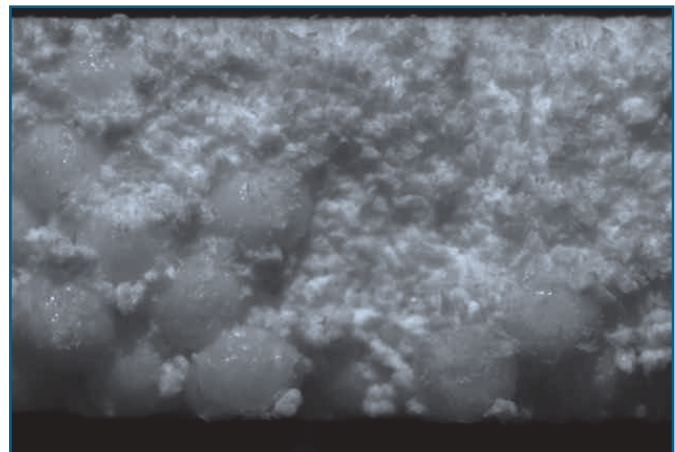
**Abbildung 8:**  
Zuckerkügelchen als Neutralpellets.

veränderte Freisetzungverhalten der Wirkstoffkerne nach der Tablettierung quantifiziert werden. Beschädigte Überzüge führen zu einer anfänglich beschleunigten Freisetzung. Fusion der Polymerhüllen hingegen führt zu einer verlangsamtten Freisetzung.

Der Einfluss der **Presskraft** auf die Wirkstoffliberation wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Die meisten Autoren können keinen Einfluss feststellen. Andererseits wird über einen Anstieg der Wirkstofffreisetzung mit steigenden Presskräften berichtet (22, 23). Letzteres konnte in eigenen Untersuchungen bestätigt werden. Steigende Presskräfte führen zu stärkerer Beschädigung der Überzüge. Bei Anwendung sehr hoher Presskräfte ist der Tablettenzerfall nicht mehr gewährleistet und die Liberation dadurch verlangsamt (Abbildung 11).

Einen weiteren Einfluss auf die Wirkstoffliberation hat die **Partikelgröße**. CHIAO und PRICE fanden, dass größere Pellets nach der Tablettierung weniger Wirkstoff abgeben als kleinere (24, 25). LÓPEZ-RODRÍGUEZ et al. (26), YAO et al. (27) und HASLAM et al. (28) berichten über das Gegenteil. Eigene Ergebnisse zeigen, dass Tabletten, die kleinere Pellets enthalten, geringere Schäden aufweisen als Tabletten, die aus größeren Pellets bestehen (Abbildung 12).

Die erforderliche Menge an **Einbettungsmaterial** beträgt etwa 20–50%. Um den Tablettenzerfall zu gewährleisten, muss eine zerfallsfördernde Komponente enthalten sein. Als Einbettungspelletts mit zerfallsfördernden Eigenschaften haben sich mikrokristalline Cellulosehaltige Crospovidon Pellets (40+60) in 8 %igem Zusatz bewährt. Die hergestellten Tabletten zerfallen schnell und weitestgehend in die Untereinheiten.

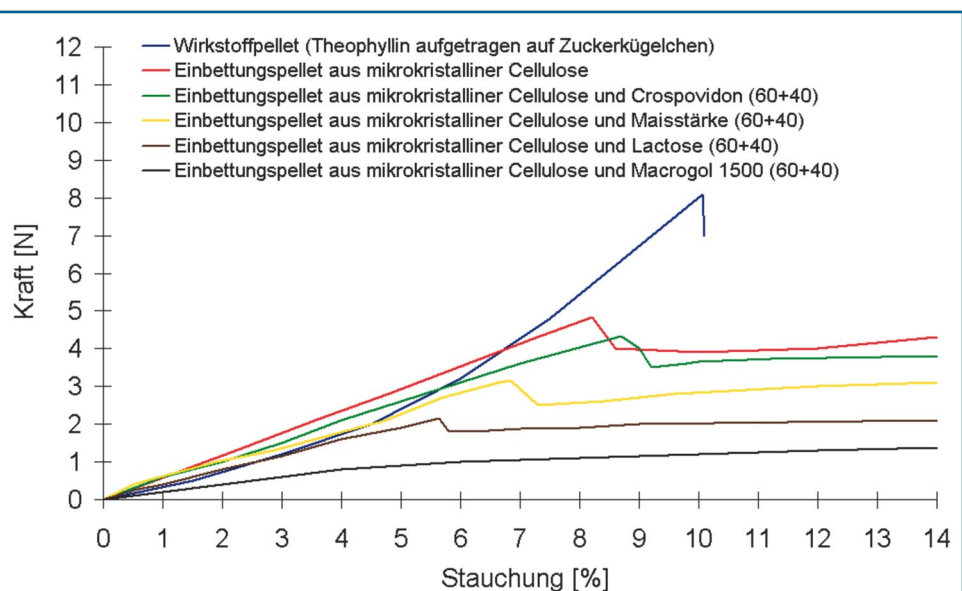


**Abbildung 9:** Entmischung bei einer multipartikulären Tablette hergestellt mit pulverförmigem Einbettungsmaterial.

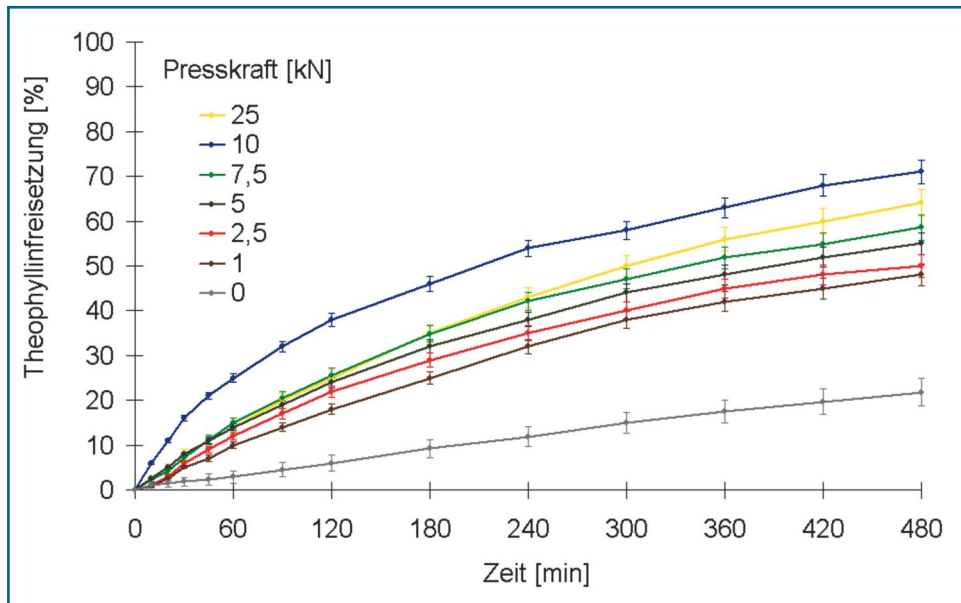
## Zusammenfassung

Bei der Tablettierung überzogener Partikel zu multipartikulären Tabletten kann es zur Zerstörung der Überzüge kommen, wodurch eine anfänglich beschleunigte, unerwünschte Wirkstofffreisetzung resultiert.

Durch Verwendung flexibler Polymerhüllen, harter Wirkstoffkerne, weicher Einbettungspelletts mit Zerfallshilfsstoff, Partikel geringer Größe sowie durch gezielte Anwendung geeigneter Tablettierbedingungen (geringe Pressdrücke) ist es möglich, multipartikuläre Tabletten mit geringer Überzugsschädigung bzw. mit unveränderter Wirkstofffreisetzung im Vergleich zu den untablettierte, überzogenen Wirkstoffkernen herzustellen.



**Abbildung 10:** Bruchverlaufskurven von Wirkstoff- und Einbettungspelletts im Vergleich.



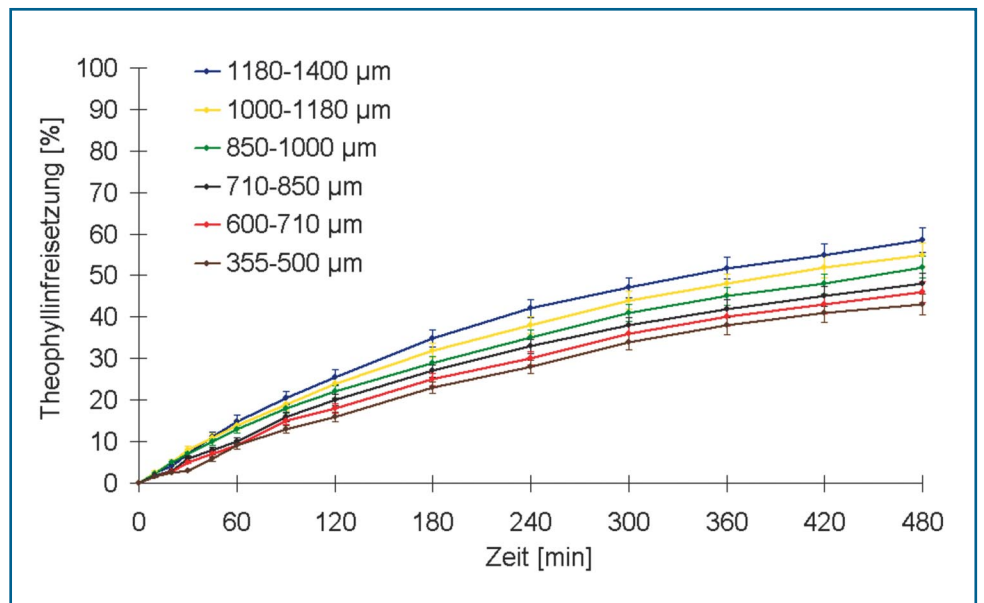
**Abbildung 11:** Theophyllinfreisetzung aus mit Surelease® überzogenen Theophyllinpellets und den daraus hergestellten Tabletten mit 50 % Einbettungspellets in Abhängigkeit von der Presskraft (MW ± SD, n = 6).

**Lektorat**

Ulrich Schulte, Apotheker, Markt-Apotheke, Herne;  
 Patricia Theisen, Apothekerin, Büchenbach;  
 Prof. Dr. Peter Kleinebudde, Institut für Pharmazeutische Technologie und Biopharmazie, Universität Düsseldorf

**Literaturverzeichnis**

(1) AstraZeneca: Ein Medikament ist mehr als ein Wirkstoff. Vol. 3. Auflage. Wedel, AstraZeneca GmbH, 2000  
 (2) Bechgaard H, Nielson GH: Controlled release of multiple units and single-unit doses. Drug Dev. Ind. Pharm. 1978; 4: 53-67  
 (3) Clarke GM, Newton JM, Short MD: Gastrointestinal transit of pellets of differing size and density. Int. J. Pharm. 1993; 100: 81-92  
 (4) Clarke GM, Newton JM, Short MB: Comparative gastrointestinal transit of pellet systems of varying density. Int. J. Pharm. 1995; 114: 1-11  
 (5) Lorck CA, Grunenber PC, Jünger H, Laicher A: Influence of process parameters on sustained-release theophylline pellets coated with aqueous polymer dispersions and organic solvent-based polymer solutions. Eur. J. Pharm. Biopharm. 1997; 43: 149-157  
 (6) Weitschies W: Eine Reise durch den Verdauungstrakt. PZ 2001; 146: 10-16  
 (7) Bechgaard H, Benzon A: Critical factors influencing gastrointestinal absorption - what is the role of pellets? Acta Pharm. Technol. 1982; 28 (2): 149-157  
 (8) Chopra R, Podczek F, Newton JM, Alderborn G: The influence of pellet shape and film coating on the filling of pellets into hard shell capsules. Eur. J. Pharm. Biopharm. 2002; 53: 327-333



**Abbildung 12:** Theophyllinfreisetzung aus mit Surelease® überzogenen Theophyllinpellets und den daraus hergestellten Tabletten mit 50 % Einbettungspellets in Abhängigkeit von der Partikelgröße bei einer Presskraft von 5 kN (MW ± SD, n = 6).

(9) Bodmeier R, Dashevsky A: Compaction of controlled-release pellets. BASF ExAct 2000; 4: 2-4  
 (10) Kühl P, Mielck JB: Tableting of pellet - matrix systems: ability of parameters from dynamic and kinetic model to elucidate the densification of matrix formers and of pellets. Int. J. Pharm. 2002; 248: 101-114  
 (11) Schmidt C, Bodmeier R: A multiparticulate drug-delivery system based on pellets incorporated into congealable polyethylen glycol carrier materials. Int. J. Pharm. 2001; 216: 9-16  
 (12) Beckert TE, Lehmann K, Schmidt PC: Compression of enteric-coated pellets to disintegrating tablets. Int. J. Pharm. 1996; 143: 13-23  
 (13) Wagner KG, Krumme M, Schmidt PC: Investigation of the pellet-

Unterteilung	Beispiel		
Ester mehrwertiger Säuren	Triethylcitrat	} Citronensäureester	
	Tributylcitrat		
	Acetyltriethylcitrat		
	Acetyltributylcitrat		
	}	Diethylphthalat	} Phthalsäureester
		Dibutylphthalat	
		Diethylphthalat	
		Dibutylsebacat	
mehrwertige Alkohole	Glycerol		
	Propylenglykol		
Ester mehrwertiger Alkohole	Glyceroltriacetat	Glycerolester	
	Rizinusöl		
	acetylierte Fettsäureglyceride		
Polyether	Macrogole		
	Polyoxyethylen-Polyoxypropylen-Copolymer (Pluronic®)		

**Tabelle 1: Weichmachereinteilung nach chemischer Struktur**

(27) Yao T, Yamada M, Yamahara H, Yoshida M: Tableting of coated particles. II. Influence of particle size of pharmaceutical additives on protection of coating membrane from mechanical damage during compression process. Chem. Pharm. Bull. 1998; 46 (5): 826-830

(28) Haslam JL, Forbes AE, Rork GS, Pipkin TL, Slade DA, Khosravi D: Tableting of controlled release multiparticulates, the effect of millispheres size and protective overcoating. Int. J. Pharm. 1998; 173: 233-242

distribution in single tablets via image analysis. Eur. J. Pharm. Biopharm. 1999; 47: 79-85

(14) Lehmann K, Petereit H-U, Dreher D: Schnellerfallende Tabletten mit gesteuerter Wirkstoffabgabe. Pharm. Ind. 1993; 55 (10): 940-947

(15) Bodmeier R, Paeratakul O: Mechanical properties of dry and wet cellulosic and acrylic films prepared from aqueous colloidal polymer dispersions used in the coating of solid dosage forms. Pharm. Res. 1994; 11: 882-888

(16) Bodmeier R: Tableting of coated pellets. Eur. J. Pharm. Biopharm. 1997; 43: 1-8

(17) Opitz U, Süß W: Influence of plasticizers on the mechanical properties of free ethylcellulose films (Surelease®). Proc. 3rd World Meeting APGI/APV. Berlin, 2000, pp. 127-128

(18) Bansal P, Vasireddy S, Plakogiannis F, Parikh D: Effect of compression on the release properties of polymer coated niacin granules. J. Contr. Rel. 1993; 27: 157-163

(19) Bécharde SR, Leroux JC: Coated pelletized dosage form: Effect of compaction on drug release. Drug Dev. Ind. Pharm. 1992; 18: 1927-1944

(20) Opitz U: Untersuchungen zur Tablettierbarkeit überzogener Pellets (Dissertation). Leipzig, 2003

(21) Aulton ME, Dyer AM, Khan KA: The strength and compaction of millispheres. The design of a controlled-release drug delivery system for ibuprofen in the form of a tablet comprising compacted polymer-coated millispheres. Drug Dev. Ind. Pharm. 1994; 20: 3069-3104

(22) Ly JCY, Wilken LO, Rohera BD: Study of drug release from sustained release beads coated with a methacrylic copolymer and tablets prepared from these beads. Pharm. Res. 1993; 11: S145

(23) Prapaitrakul W, Whithworth CW: Compression of microcapsules I: Effect of excipients and pressure on drug release. Drug Dev. Ind. Pharm. 1989; 15: 2049-2053

(24) Chiao CSL, Price JC: Formulation, preparation and dissolution characteristics of propranolol hydrochloride microspheres. J. Microencapsul. 1994; 11: 153-159

(25) Chiao CSL, Price JC: Effect of compression pressure on physical properties and dissolution characteristics of disintegrating tablets of propranolol microspheres. J. Microencapsul. 1994; 11: 161-170

(26) López-Rodríguez FJ, Torrado JJ, Torrado S, Escamilla C, Cadorniga R, Augsburg LL: Compression behavior of acetylsalicylic acid pellets. Drug Dev. Ind. Pharm. 1993; 19: 1369-1377

## DIE AUTORIN



**Dr. rer. nat. Ulrike H. Opitz**

Geburtsdatum/-ort:

04.04.1974 Lutherstadt Wittenberg

### WISSENSCHAFTLICHER WERDEGANG:

- 1992–1996 Studium der Pharmazie an der Universität Leipzig
- 10/1996–09/1997 Pharmaziepraktikum (Melanchthon-Apothek, Lutherstadt Wittenberg; Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Radebeul)
- 24.11.1997 Approbation als Apothekerin
- 11/1997–12/2003 Wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für Pharmazie - Pharmazeutische Technologie - der Universität Leipzig  
Anfertigung einer Promotionsarbeit unter Anleitung von Professor Dr. Wolfgang G. Süß
- 12.12.2003 Promotion zum Dr. rer. nat.  
Thema: „Untersuchungen zur Tablettierbarkeit überzogener Pellets“
- 01/2004–11/2004 Postdoc am Institut für Pharmazie - Pharmazeutische Technologie - der Universität Leipzig
- seit 12/2004 Wissenschaftliche Assistentin (C1) am Institut für Pharmazie - Pharmazeutische Technologie - der Universität Leipzig

Dr. rer. nat. Ulrike H. Opitz

Universität Leipzig

Institut für Pharmazie

Pharmazeutische Technologie

Schönauer Straße 160, D-04207 Leipzig

Telefon: 0341/4229745, Telefax: 0341/4123007

E-Mail: uopitz@uni-leipzig.de

# Fortbildungs-Fragebogen 6/2005

Hier finden Sie 8 Fortbildungsfragen zum Hauptartikel. Bei Beantwortung und Faxantwort erhalten Sie einen Fortbildungspunkt auf dem Postweg. Sie erhalten den Fortbildungspunkt für die Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (zertifiziert durch die Apothekerkammer Niedersachsen, Veranstaltungs-Nr. 3064). Es ist pro Aufgabe nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. **Bitte tragen Sie unbedingt Ihre Postanschrift und Ihre Telefon-Nummer (für evtl. Rückfragen) in das Faxformblatt ein!** Die Faxnummer lautet: 02 11 / 81-1 47 81.

## 1. Welche Aussage zu modernen Arzneiformen trifft nicht zu?

**Moderne Arzneiformen müssen:**

- A)  wirksam sein.
- B)  sicher sein.
- C)  rein sein.
- D)  billig sein.

## 2. Welche Zubereitung ist eine Multiple-unit-Arzneiform?

- A)  Diffusionskontrolliert überzogene Tablette.
- B)  Diffusionskontrolliert überzogene Kapsel.
- C)  Dragee.
- D)  Multipartikuläre Tablette.

## 3. Welchen Vorteil bieten multipartikuläre Tabletten gegenüber diffusionskontrolliert überzogenen Single-unit-Arzneiformen?

- A)  Lange Magenverweilzeiten.
- B)  Ungleichmäßige Blutspiegel.
- C)  Hohe lokale Arznei- und Hilfsstoffkonzentrationen.
- D)  Teilbarkeit.

## 4. Was kann nicht bei der Herstellung multipartikulärer Tabletten auftreten?

- A)  Teilweise Zerstörung der Überzüge.
- B)  Kohäsion der Partikel.
- C)  Verflüchtigung aller Bestandteile.
- D)  Deckeln der Tablette.

## 5. Welches ist keine Funktionseinheit einer multipartikulären Tablette?

- A)  Filmüberzug.
- B)  Flüssige Phase.
- C)  Wirkstoffkern.
- D)  Einbettungsmaterial.

## 6. Welche Aussage trifft nicht zu? Das Einbettungsmaterial

- A)  reguliert die Arzneistofffreisetzung einer multipartikulären Tablette.
- B)  soll das Kernmaterial vor möglicher Schädigung beim Tablettieren schützen.
- C)  muss ein kohärentes Trägersystem ausbilden.
- D)  muss den Tablettenzerfall nach der Einnahme gewährleisten.

## 7. Filmüberzüge zur Herstellung multipartikulärer Tabletten müssen

- A)  hart sein.
- B)  spröde sein.
- C)  plastisch deformierbar sein.
- D)  flexibel sein.

## 8. Eine Schädigung der Pelletüberzüge bei der Herstellung multipartikulärer Tabletten

- A)  erfolgt nicht.
- B)  gewährleistet einen schnellen Tablettenzerfall nach der Einnahme.
- C)  führt zu einer beschleunigten, unerwünschten Wirkstofffreisetzung.
- D)  ist für die Praxis ohne Bedeutung.



02 11 / 81-1 47 81



*Fax-Formblatt mit Ihrem Anliegen*

---

---

---

---

---

**BITTE UNBEDINGT IHRE POST-ANSCHRIFT HIER EINTRAGEN!**

---

---

---

*Apothekenstempel*

## Ich möchte das Apotheken-Magazin regelmäßig erhalten

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum Jahresvorzugspreis von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden.

Wichtig: Dieses Angebot gilt nur in der Bundesrepublik Deutschland.  
Gebr. Storck GmbH & Co. Verlags oHG · Bebelstraße 102 · 46049 Oberhausen  
Telefon 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42

Name, Vorname

## Ich möchte den Arzneimittelpass für Schwangere bestellen

Ich bestelle den Arzneimittelpass für Schwangere zum Preis von 10,00 EUR (Einheit mit 50 Stück incl. MWST) plus Versand/Porto (Inland: 2,50 EUR).

Profile - zertifizierte Fortbildung, Gotening 33, 50679 Köln  
profile-fortbildung@t-online.de, Telefon 0172-20 69 667, Fax 01805 060 348 871 35

Straße / Haus-Nr. / PLZ / Ort

Datum / Unterschrift