

Diss. ETH 5768

# **ÜBER DIE EIGNUNG VON FETTPELLETS ALS PERORALE DEPOTARZNEIFORM**

**Abhandlung**  
zur Erlangung  
des Titels eines Doktors der Naturwissenschaften  
der  
**EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN  
HOCHSCHULE ZÜRICH**

vorgelegt von  
**REINHARDT BERGAUER**  
Apotheker, Universität Erlangen  
geboren am 11. Januar 1948  
Deutscher Staatsangehöriger

Angenommen auf Antrag von  
Prof. Dr. P. Speiser, Referent  
Prof. Dr. M. Soliva, Korreferent

aku-Fotodruck  
Zürich  
1976

## ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wird die Eignung von Fettpellets als perorale Depotarzneiform untersucht. Der Durchmesser der Pellets liegt zwischen 0,1 und 1,0 mm.

Als Modelle für Fette werden Glycerintrilaurat, Glycerintrimyristat und Glycerintripalmitat verwendet, als Modell für den Wirkstoff dient PAS-Na.

Als Technologie zur Herstellung der Arzneiform wird die Sprüh-erstarung benutzt. Für die Ausführung dieser Arbeitsoperation werden Vorschriften erfaßt.

Die Arzneiform wird physikalisch untersucht. An Hand der Freigabeeigenschaften in vitro wird die Eignung der Pellets als perorale Depotarzneiform beurteilt. Das Fett Glycerintrilaurat setzt in der vorliegenden galenischen Form den Wirkstoff zu schnell frei, es liegt keine Freigabeverzögerung vor. Die Fette Glycerintrimyristat und Glycerintripalmitat geben den Wirkstoff successive ab, sodass eine Freigabeverzögerung im Sinne einer Depotarzneiform vorliegt. In vivo Versuche am Menschen zeigen eine Rangkorrelation mit der in vitro Freigabe.

Steuergrößen für die Wirkstofffreigabe im Sinne einer Beeinflussung der Freigabegeschwindigkeit sind:

1. Die Kettenlängen der eingesetzten Fette, somit die Hydrolysierbarkeit der Matrix.
2. Die Oberfläche der Arzneiform; damit lassen sich über verschiedene Pelletgrößen die Freigabegeschwindigkeiten steuern.
3. Die Konzentrationsverhältnisse Wirkstoff / Fett. Mehr Feststoff in den Pellets schwächt die Matrix, sodass Hydrolyse und Wirkstofffreigabe beschleunigt sind.
4. Die Einarbeitung von Stoffen, die die Hydrolyse beeinflussen. Untersucht wird der Einfluss von Calciumchlorid, es zeigt sich eine Verzögerung der Wirkstoff-Freigabe.

## Summary

The suitability of fat pellets for oral application was examined in this study.

Glyceroltrilaurate, glyceroltrimyristate, and glyceroltripalmitate were used as model fats. Pas-Na served as model drug.

The technological conditions for the production of the drug preparation were evaluated. The physical properties of this drug preparation were examined. The drug release properties were tested in vivo and in vitro.

The parameters of the rate and the amount of the drug release are

1. the chain length of the fats,
2. the surface of the drug preparation,
3. the concentration ratio of drug to fat,
4. the incorporation of substances, that influence hydrolysis.

Dissertations-Nr.: 5768

Reinhardt Bergauer

Ueber die Eignung von Fettpellets als perorale Depot-  
arzneiform

Prof. P. Speiser, Referent

Prof. M. Soliva, Korreferent