

Gummibärchen gegen Epilepsie

Einleitung

Eine Erkrankung an Epilepsie tritt mit einer U-förmigen Inzidenz über die Lebensspanne auf. Demnach ist die Wahrscheinlichkeit einer Erkrankung in der Altersspanne vom ersten bis zum fünften Lebensjahr und dann ab dem 60. Lebensjahr deutlich erhöht gegenüber den zwischenliegenden Altersgruppen.

Dies bot den Anreiz, eine neue, ansprechendere Applikationsform der Antiepileptika für Kinder und ältere Patienten mit Schluckbeschwerden herzustellen.

Ethosuximid und Valproinsäure als häufig bei Kindern eingesetzte Antiepileptika wurden daraufhin in herzförmige Weingummi verpackt.

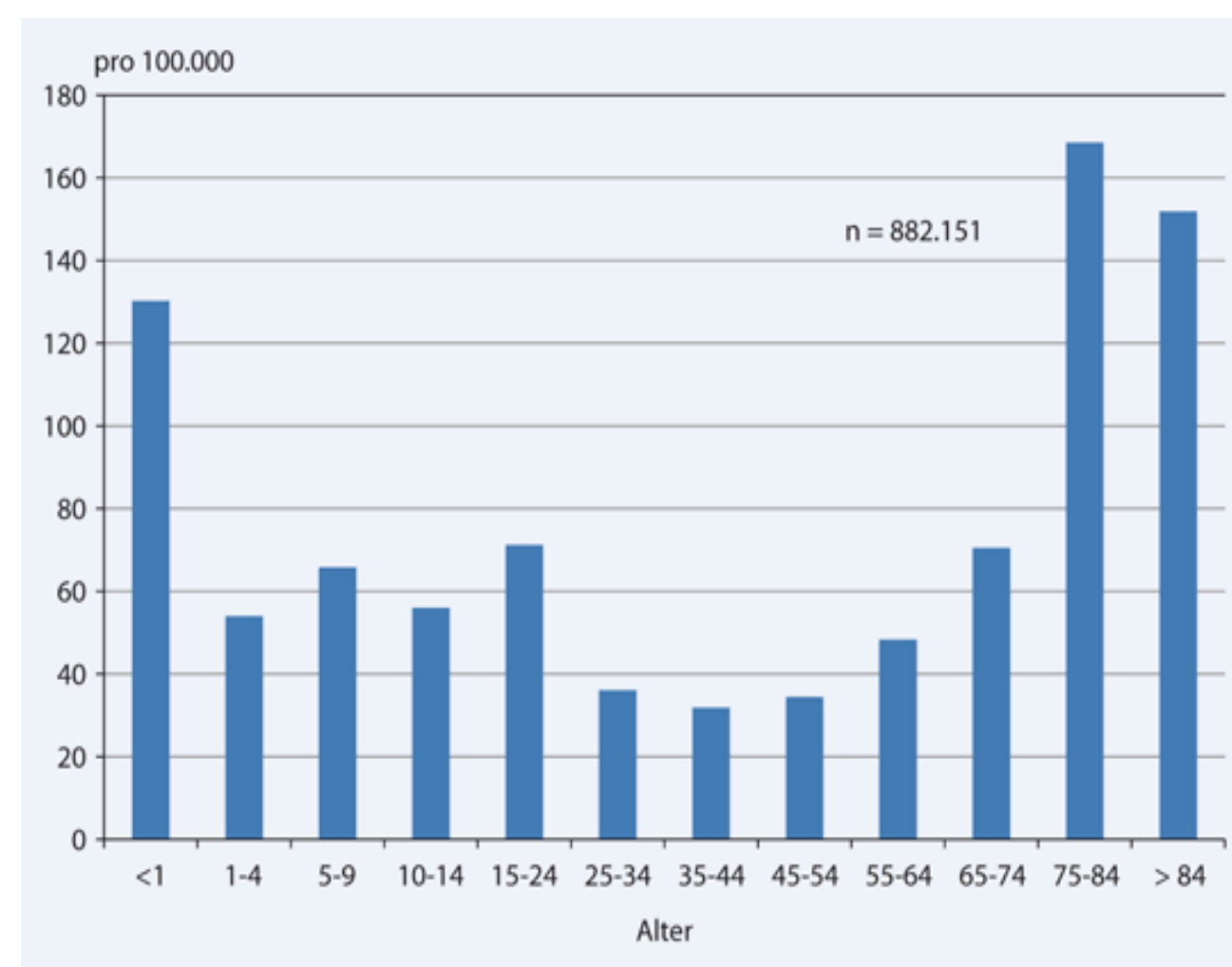


Abbildung 1: Inzidenz der Erkrankung an Epilepsie [1]

Ergebnisse

Freisetzungskurven der zerkauten und unzerkauten Gummibärchen.

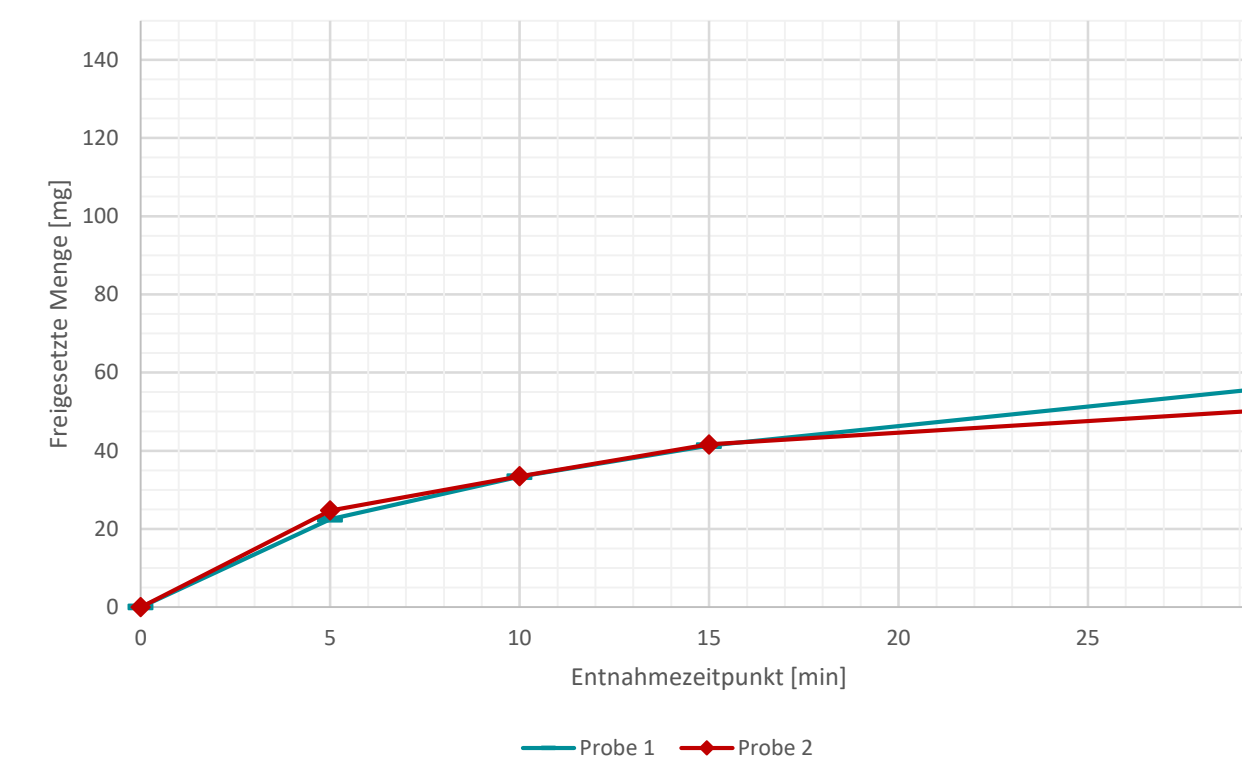


Abbildung 2: Freisetzungskurven der unzerkauten Weingummi

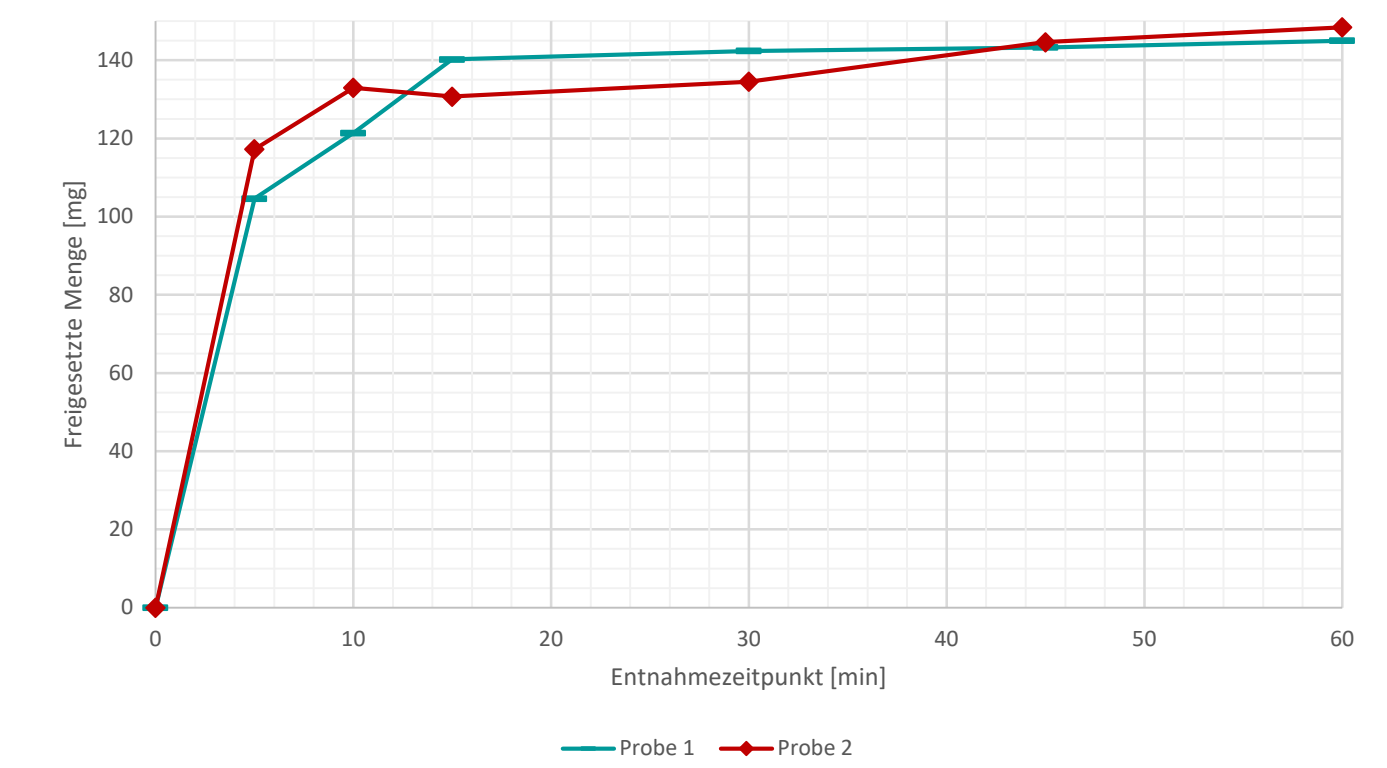


Abbildung 3: Freisetzungskurven der zerkauten Weingummi

Wie auf den Graphiken zu sehen, haben sich die „zerkauten“ Gummiherten schneller und vollständiger zersetzt als die nicht zerkauten.

Aus dem Ansatz für 5 Gummiherten ergab sich eine Ausbeute von 4 Gummiherten und somit ein theoretischer Gehalt von 125,2mg pro Herz. Die Dissolution der „zerkauten“ Herzen zeigt jedoch, dass die Wirkstoffverteilung nicht gleichmäßig gelungen ist, so fand sich in zwei der vermessenen Herzen bereits je ein Gehalt von mehr als 140mg wieder.



Abbildung 4: Fertige Gummiherten

Methoden

Kalibration

- Kalibrieren der Form mittels Grundmasse für 5 Stück
- Bestimmung des Verdrängungsfaktors des Arzneistoffs

Rezeptur

| | Agar-Agar | Saft | Saccharin-Na | Ethosuximid |
|------|-----------|--------|--------------|-------------|
| Soll | 0,3935g | 31,20g | 1,08g | 0,5g |
| Ist | 0,3945g | 31,27g | 1,0798g | 0,5008g |

Herstellung

- Abwiegen der einzelnen Komponenten und Aufkochen ohne Arzneistoff
- Arzneistoffzugabe und ergänzen des Wasserverlustes

Dissolution

- Apparatur II (Paddle)
- 0,1M HCl bei 36°C
- Ganz und „zerkaut“ mittels Reibschale und Pistill

Analytik

- Quantifizierung von Ethosuximid mittels HPLC
- Quantifizierung von Valproinsäure mittels GC

Fazit

Grundsätzlich handelt es sich bei den hergestellten Gummiherten aufgrund von Form, Farbe, Konsistenz und Geschmack um eine ansprechende Applikationsform besonders für Kinder.

Allerdings haben sich bei der Herstellung größere Schwierigkeiten hinsichtlich der gleichmäßigen Dosierung der einzelnen Wirkstoffgehalte ergeben. Als besonders herausfordernd hat sich das Ersetzen des auftretenden Flüssigkeitsverlustes beim arbeiten bei erhöhter Temperatur herausgestellt. Trotz Flüssigkeitsergänzung haben sich schwankende Wirkstoffgehalte in den fertigen Gummiherten ergeben.

Ein möglicher Lösungsansatz für dieses Problem wäre gegebenenfalls mit einem nahezu geschlossenem System zu arbeiten, um größere Flüssigkeitsverluste zu vermeiden.

Zudem liegt Verbesserungspotential in der Kalibration der verwendeten Form bzw. sollten Formen verwendet werden, die temperaturunabhängig das gleiche Volumen beibehalten.

Abschließend bleibt es dennoch fraglich, ob die Herstellung dieser Applikationsform auch in industriellem Maßstab mit genauer Dosierung möglich wäre.

Danksagungen

An dieser Stelle möchten wir uns dem Phar^{MS}school Team bedanken, für die Ermöglichung vieler verschiedener und spannender Projekte im Rahmen der Phar^{MS}school. Ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Mairin Lenz, für ihre engagierte Unterstützung in unserem Gummibärchen-Projekt. Auch an Herrn Dr. Stefan Esch ein großes Danke, da er immer mit Rat und Tat zur Stelle war.

Außerdem möchten wir uns bei unserem Mentor Prof. Dr. Wünsch bedanken für seine Unterstützung besonders bei der Ideenfindung und Verwirklichung unserer Projekte.

Quellen/Literatur

[1] <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs00115-011-3339-y>, entnommen am 30.07.2020 um 14:58 Uhr