

# 7 Granulate

Granulate werden zwar in der Apotheke eher selten hergestellt, sind jedoch in der industriellen Produktion (siehe [Abb. 7.1](#)) sowohl als Darreichungsform als auch zur Weiterverarbeitung, z. B. zu Tabletten, von Bedeutung.

7

## 7.1 Arzneibuchvorgaben/Allgemeines

### 7.1.1 Arzneibuchvorgaben

#### ■ DEFINITION

**Granulate** sind zum Einnehmen bestimmte Zubereitungen, die aus festen und trockenen Körnern bestehen, jedes Korn ist ein Agglomerat aus Pulverpartikeln. Sie bestehen aus einem oder mehreren Wirkstoff(en) sowie gegebenenfalls aus Hilfsstoffen und zugelassenen Farbstoffen/Geschmackskorrigenzien.

Granulate können geschluckt oder gekaut werden (Einnehmegranulate), einige sind vor der Anwendung in Flüssigkeit zu dispergieren. Die Arzneiform kann in Mehrdosenbehältnissen abgefüllt sein, die mit Dosiervorrichtung abgegeben werden, oder sie liegt in Einzeldosisbehältnissen wie Sachets vor.



○ Abb. 7.1 Granulat als Fertigarzneimittel

Granulate in Einzeldosisbehältnissen werden grundsätzlich auf Gleichförmigkeit der Masse (Ausnahme: überzogene Granulate) geprüft sowie (nur bei  $< 2 \text{ mg}/2\%$  Wirkstoffgehalt) auf Gleichförmigkeit des Gehalts. Für nicht abgeteilte Granulate muss dagegen die Prüfung auf Gleichförmigkeit der Masse der abgegebenen Dosen aus Mehrdosenbehältnissen erfüllt sein.

Granulate mit flüchtigen Bestandteilen sowie Brausegranulate müssen dicht verschlossen gelagert werden

Das Arzneibuch unterscheidet vier Granulatformen (s. □ Tab. 7.1):

- ▶ Brausegranulate,
- ▶ überzogene Granulate,
- ▶ magensaftresistente Granulate,
- ▶ Granulate mit veränderter Wirkstofffreisetzung

□ Tab. 7.1 Granulate des Arzneibuchs

Art des Granulats	Eigenschaften nach Arzneibuch	Beispiel für ein Fertigarzneimittel
Brausegranulate	Nicht überzogen, enthalten saure Substanzen in Kombination mit (Hydrogen-)Carbonaten, zerfallen schnell in Wasser (durch Prüfung auf Zerfallszeit nachgewiesen), Lagerung dicht verschlossen	Dolormin® Migräne
Überzogene Granulate	Bestehen aus Granulatkörnern, die mit einer oder mehreren Schichten aus Hilfsstoffmischungen überzogen sind, die Überzugsmaterialien wurden als Lösung oder Suspension aufgetragen. Die geeignete Wirkstofffreisetzung muss nachgewiesen sein.	Agiolax® Granulat
Magensaftresistente Granulate	Setzen ihren Wirkstoff verzögert (im Darm) frei; dies wird meist durch Überzug mit magensaftbeständigen Materialien erreicht. Die geeignete Wirkstofffreisetzung muss nachgewiesen sein.	Claversal® Micropellets
Granulate mit veränderter Wirkstofffreisetzung	Können überzogen sein und haben in puncto Ort, Zeitpunkt oder Geschwindigkeit eine veränderte Freisetzung; dies wird durch spezielle Hilfsstoffe und Herstellungsverfahren erreicht. Zu diesen Granulaten gehören auch Retardgranulate (verlängerte Freisetzung) und Granulate mit verzögerter Freisetzung. Die geeignete Wirkstofffreisetzung muss nachgewiesen sein.	MST® Retardgranulat

## 7.1.2 Anwendungsmöglichkeiten von Granulaten

Granulate haben diverse Einsatzgebiete, z. B. als:

- ▶ **Ausgangsstoffe** als Wirk- oder Hilfsstoffe mit verbesserten pulvertechnologischen Eigenschaften oder Lösungseigenschaften,
- ▶ **Zwischenprodukte** zur Weiterverarbeitung zu festen, einzeln abgeteilten Arzneiformen wie Tabletten und Kapseln,
- ▶ **Arzneiformen zur Sofortbereitung** von flüssigen Zubereitungen: Trockensäfte in schnell redispersierbarer, lockerer Granulatform,
- ▶ **Einnehmegranulate** zur bequemerer Handhabung bei der Applikation gegenüber Pulvern, sowohl in nicht einzeln abgeteilter Form als auch einzeln in Beuteln (Sachets) verpackt, z. B. Kohlegranulate, Laxansgranulate (auch drapiert als Agiolax®).

Teegranulate und Brausegranulate werden in Wasser aufgelöst eingenommen.

Am häufigsten werden **Granulate als Zwischenprodukte** mit einer gewissen Festigkeit und runden Körnerform hergestellt, die gegenüber pulverförmigen Schüttgütern eine Reihe von **Vorteilen** haben (s. Kasten).

### Vorteile der Granulate

- ▶ Größere Körner fließen besser als kleine und rieseln exakter in vorgegebene Hohlformen.
- ▶ Entmischungen treten wegen der annähernd gleichen Dichte, Größe und Form der Körner wesentlich geringer auf.
- ▶ Geringe Wirkstoffmengen lassen sich besser einheitlich verteilen, indem sie in flüssiger Form Granulatkörnern aufgesprüht oder in sie eingebettet werden.
- ▶ Unverträglichkeiten in Mischungen können durch Einzelstoffgranulierung und ggf. Isolierung umgangen werden.
- ▶ Toxische und staubende Pulver können zum Personalschutz und zur Vermeidung von Verunreinigungen anderer Produkte als Granulat verarbeitet werden.
- ▶ Granulate können mit lösungsverzögernden Hilfsstoffen hergestellt und in unterschiedlichen Mischungsverhältnissen zu Kapseln und Tabletten mit Langzeitwirkung verarbeitet werden.
- ▶ Granulate sind als vorkompaktierte Agglomerate besser zu Tabletten komprimierbar als Pulver.

Mögliche **Nachteile** von Granulaten gegenüber Pulvern sind:

- ▶ kostenaufwändigere Herstellung,
- ▶ Belastung der Wirkstoffe durch Wärme, Lösungsmittel und Fremdstoffzusatz,
- ▶ potenziell instabile Wirkstoffe können Haltbarkeitseinbußen erleiden.

Für diverse Zwecke, wie z. B. als Füllgut für Kapseln oder als Zwischenprodukt der Tablettenherstellung, werden oft **Pellets** (eine Sonderform der Granulate) mit beson-

ders guten Fließeigenschaften und der Möglichkeit veränderter Wirkstofffreisetzung z. B. durch Überzüge, eingesetzt.

#### ■ DEFINITION

**Pellets** (Streukügelchen) sind in der Regel wenig poröse, glatte und runde Körnchen mit enger Kornverteilung. Sie werden, wie auch die Mikrokapseln (Kap. 22), unter dem Begriff **Mikroperlgranulate** geführt. Der Korndurchmesser von pharmazeutisch eingesetzten Mikroperlgranulaten liegt bei 0,2–2 mm.

## 7.2 Herstellung

In der Granulatherstellung finden die Grundoperationen der Pulvertechnologie Anwendung (Zerkleinern, Klassieren, Mischen, Trocknen, s. Kap. 4.2).

**Tablettengranulate** erhalten möglichst rundliche und unterschiedlich feine Körnung. Sie werden unter dem Gesichtspunkt einer guten Komprimierbarkeit hergestellt. Nachträglich wird noch ein Gleitmittel aufgemischt.

Granuliermethoden können vom Prinzip her in abbauende und aufbauende Granulierverfahren unterteilt werden (○ Abb. 7.2).

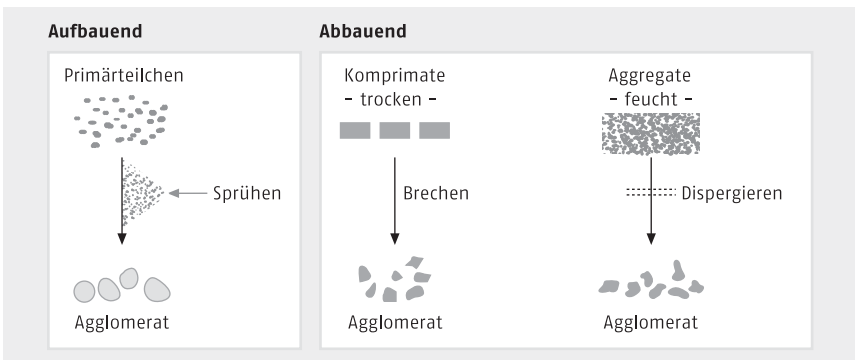
#### ■ DEFINITION

##### **Abbauende Granulierung:**

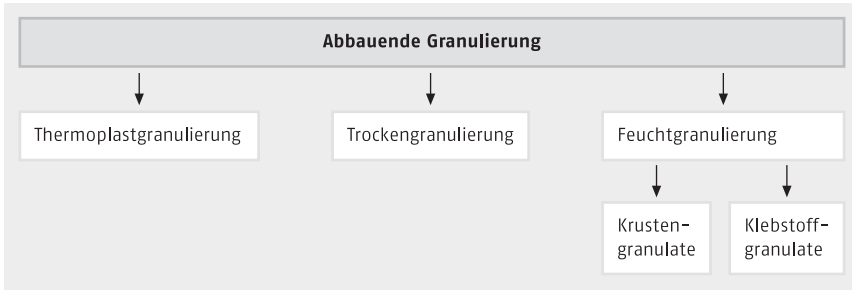
Zunächst werden die Primärteilchen durch Druck oder Feuchtigkeit aggregiert, um dann durch Abbau auf eine nach oben begrenzte Korngröße zerteilt zu werden.

##### **Aufbauende Granulierung:**

Das Granulat Korn entsteht über einen Granulatkeim, entweder durch Partikel Aufbau oder durch Anlagerung von Nachbarpartikeln in feuchtem Zustand bis zur gewünschten Korngröße.



○ Abb. 7.2 Methoden der Granulierung fester Ausgangsmaterialien



○ Abb. 7.3 Verfahren der abbauenden Granulierung

### 7.2.1 Abbauende Granulierung

Innerhalb der abbauenden Granulierung kann noch weiter unterteilt werden (○Abb. 7.3):

- ▶ Trockengranulierung,
- ▶ Feuchtgranulierung,
- ▶ Schmelzgranulate und Thermoplastgranulierung.

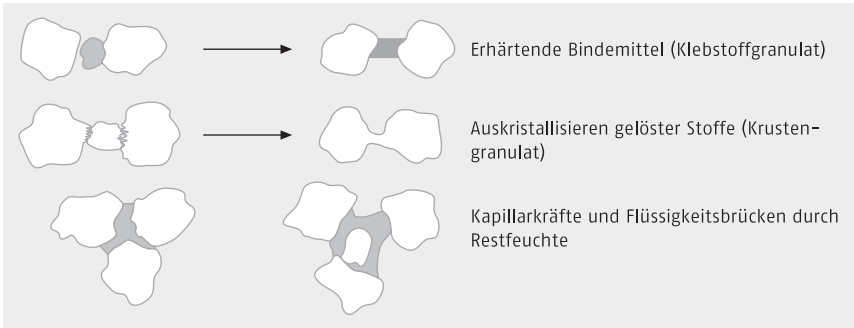
#### Trockengranulierung

Trockengranulate werden auch als **Zwischenprodukte für Tabletten** hergestellt. Die Mischung aus Arznei- und Hilfsstoffen wird unter Zusatz von Trockenbindemitteln auf Tablettenmaschinen zu Presslingen komprimiert, so genannte Briketts. Das Granulat wird durch anschließendes Zerbrechen der Komprimierte durch gegenläufige Zahnradwalzen (Trockengranulierer, ○Abb. 4.4 g) mit sehr uneinheitlicher Körnung erhalten und muss durch Absieben des Pulver- und Grobanteils auf den gewünschten Korngrößenbereich um 1 mm gebracht werden. Trockengranulate erkennt man an ihrer kantigen Form. Da sie sehr kompakt sind, lassen sie sich nach erneutem Gleitmittelzusatz gut tablettieren. Trockengranuliert wird vorzugsweise **bei feuchtigkeitsempfindlichen Arzneistoffen**. Ein weiterer Vorteile ist, dass kein Energiebedarf zum Trocknen und zur Rückgewinnung von Lösungsmitteln anfällt.

#### Feuchtgranulierung

Feuchtgranulate unterteilt man nach der Art der Granulierflüssigkeit und den dadurch erreichten Partikelbindungen in Krustengranulate und Klebstoffgranulate (= Bindemittelgranulate).

Bei der Herstellung von **Krustengranulaten** wird mit einer Flüssigkeit befeuchtet, die die Pulverpartikel teilweise löst (anlöst). Wenn die konzentrierte Flüssigkeit später trocknet, kristallisiert oberflächlich gelöste Substanz unter Bildung von Feststoffbrücken aus. Dabei verkrusten die Primärteilchen zu Granulatkörnern (○Abb. 7.4)



○ **Abb. 7.4** Grundlagen der Kornvergrößerung durch Agglomeration bei der Feuchtgranulierung

**Klebstoffgranulate** entstehen, wenn Lösungen aus makromolekularen Stoffen zum Befeuchten und Binden verwendet werden. Festkörperbrücken aus erhärtetem Klebstoff festigen die Agglomerate nach dem Trocknen (○**Abb. 7.5**).

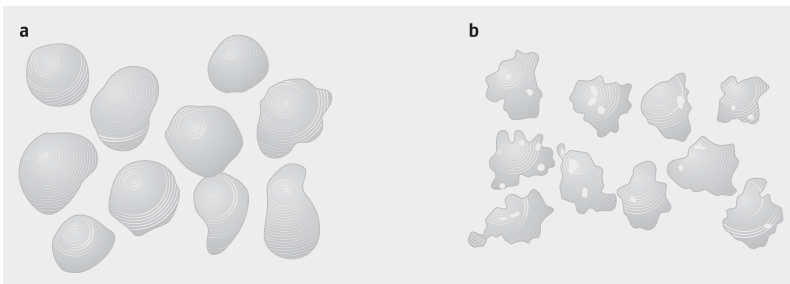
Bei **Feuchtgranuliermaschinen** dienen oszillierende Rotoren als Siebhilfen

In der Apotheke werden Feuchtgranulate als Pressgranulat hergestellt und durch ein Sieb gepresst.

### Pressgranulate in der Kleinherstellung

Im kleinen Maßstab (Apotheke) läuft die Herstellung von Pressgranulaten nach folgendem Schema ab:

- ▶ **Mischen:** Feststoffe gründlich mischen, Granulierflüssigkeit herstellen.
- ▶ **Anteigen:** Befeuchten in einer ausreichend großen Reibschale mit Pistill oder einer Rührschüssel, bis die Masse klebt (Schneeballfeuchte), häufig abkratzen.
- ▶ **Dispergieren:** Masse schubweise mit einem Schaber durch ein Sieb pressen, Maschenweite 0,8–2 mm.
- ▶ **Trocknen:** Auf Siebhorden im Trockenschrank schonend trocknen (s. u.).



○ **Abb. 7.5** Tablettengranulate: Man erkennt die kompaktere, runde Form des Bindemittelgranulates (a) gegenüber der lockeren eines Krustengranulates (b)

- ▶ **Trockensieben:** Grobe Agglomerate (Klumpen) egalisieren. Pulverbestandteile bei Bedarf durch ein feines Sieb abtrennen.
- ▶ **Feuchtebestimmung:** Die relative Feuchte rF liegt bei 40–50 % Restfeuchte (Dosenhygrometer).

#### Rezepturbeispiel für ein Einnehmegranulat (Krustengranulat):

##### Kohlegranulat

##### Bestandteile:

Adsorbierende Kohle	100 Teile
Gummischleim (Arabisches Gummi/Wasser)	20 Teile
Destilliertes Wasser	nach Bedarf (ca. 80–100 Teile)

##### Zubereitung:

Nach dem Anteigen zu einer gleichmäßig feuchten Masse wird diese durch ein Sieb 2000 gepresst, bei 40 °C getrocknet und die Feianteile durch Schütteln auf Sieb 355–250 abgetrennt.

**Anwendung:** bei Diarrhöen und Vergiftungen.

7

## Extrusionsverfahren und Walzenkompaktierung

Bei den gängigen Extrusionssystemen (○ Abb. 7.6) der Pharmaindustrie wird die wirkstoffhaltige Mischung in einen einwelligen **Schneckenextruder** (Fleischwolfprinzip) eingezogen, transportiert, nach Bedarf befeuchtet, und temperaturkontrolliert zu einer plastischen Masse verdichtet. Die Masse wird durch eine Düsenplatte gepresst, wobei rotierende Messer die austretenden spaghettiartigen Stränge zu kleinen Zylindern zerteilen. In einem Behälter mit rotierenden Bodenscheiben, dem **Spheronizer**, können Zylindergranulate anschließend zu Pellets rolliert werden.

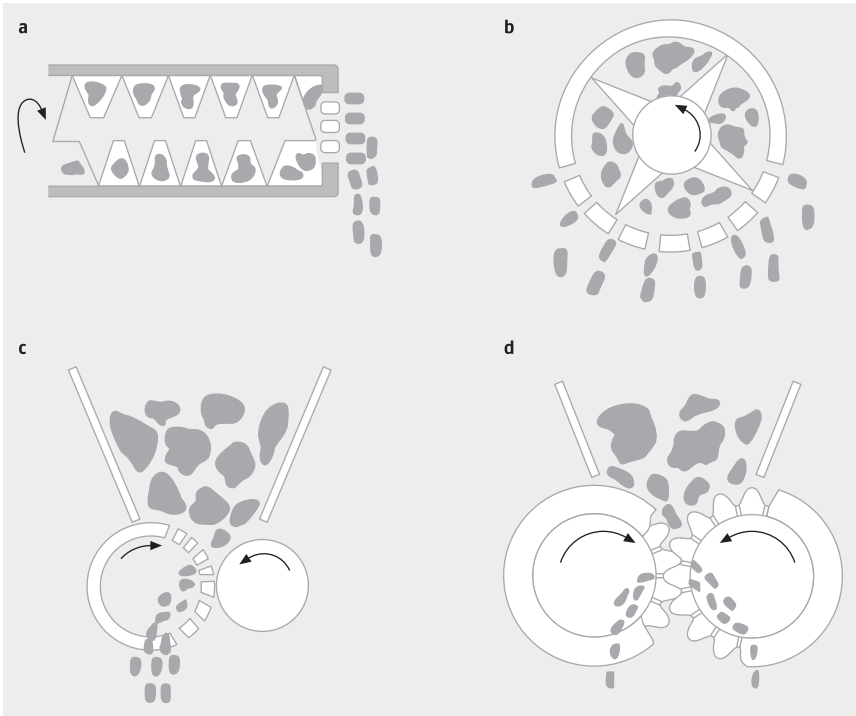
Für Formulierungen mit hydrolyseempfindlichen Wirkstoffen eignen sich Walzdruckmaschinen (**Kompaktoren**), die in zwei perforierte gegenläufige Hohlzylinderwalzen das schwach angefeuchtete oder trockene Granuliertgut einsaugen und durch kleine Bohrungen pressen. Nach dem gleichen Prinzip arbeiten Maschinen mit gegenläufig rotierenden Zahnradgranulierwalzen, deren ineinander greifende Zähne einen raschen Einzug der zu formenden Masse erlauben

## Granulattrocknung

### ▶ HINWEIS

Der Trocknungsvorgang hat enorme Bedeutung für die Formstabilität von Zubereitungen der Feuchtgranulierung.

Granulate werden im Trockenschrank auf **Horden** oder im **Wirbelschichttrockner** bei einer Temperatur von ca. 40 °C getrocknet. Bei der Hordentrocknung tritt oft starke Verkrustung ein, der durch mehrmaliges vorsichtiges Durchhacken zu begegnen ist. Geeigneter ist die Trocknung in einem spiralförmigen Luftstrom im Wirbelbett (○ Abb. 4.11).



○ **Abb. 7.6** Extrusionsmaschinen schematisch: **a)** Schneckenextruder mit axialer Förderung, **b)** desgl. radial; **c)** und **d)** gegenläufig rotierende Granulierwalzen: **c)** mit Perforierung, **d)** mit Zahnrädern

Der Trocknungsprozess wird abgebrochen, wenn die Masse noch eine gewisse **Restfeuchte** besitzt. Zu trockene Granulate sind schlecht komprimierbar und zerfallen leicht zu Pulver, dagegen können dünne Flüssigkeitsfilme an der Oberfläche von Pulvern die interpartikulären Haftkräfte bei der Agglomeratbildung verbessern (○ **Abb. 7.4**).

Der Trocknung folgt die **Trockensiebung**, bei der zur Egalisierung der verkrusteten groben Körner zunächst ein grobmaschiges Sieb verwendet wird. Anschließend wird durch ein feinmaschiges Sieb der Pulveranteil abgesiebt, sofern er etwa 15% überschreitet, und erneut granuliert.

### Schmelzgranulate und Thermoplastgranulierung

Dieser Granulattyp entsteht, wenn beim Agglomerierungsprozess ein **wasser- und lösungsmittelfreies Bindemittel** angewandt wird, das bei Raumtemperatur fest ist und bei ca. 50–80°C plastisch erweicht oder schmilzt. Als Bindemittel in Thermoplastgranulaten dienen plastizierbare Polymerharze.



**► HINWEIS**

Durch Schmelz- oder Thermoplastgranulation erhält man Granulate und Pellets mit gleichmäßig hinhaltender bzw. verzögerter Freisetzung der Wirkstoffe. Die erhaltenen Granulate/Pellets können auch Zwischenprodukte für Retardkapseln oder Tabletten mit unverdaulicher Matrix sein (Kap. 9.2.3).

Beim Schmelzgranulierverfahren gelangt die Mischung (z. B. kontinuierlich) in Schneckenextruder, ist am Spritzkopf durchgeschmolzen und kann nach Abkühlung als erstarrte Masse gleich auf die gewünschte Korngröße gebracht werden.

## 7.2.2 Aufbauende Granulierung

Das Granulat Korn entsteht über einen Granulatkeim, z. B. ein Zuckerkristall, entweder durch Partikel Aufbau oder durch Anlagerung in feuchtem Zustand. Im ersten Fall wird mittels einer Sprühvorrichtung eine Lösung oder Suspension versprüht, wobei die Primärteilchen nach Verdunsten der Flüssigkeit mit den Feststoffen angereichert (paniert) werden. Bei der Partikelanlagerung hingegen baut sich das Granulat Korn durch Vereinigung der Partikel über ihre Flüssigkeitsfilme selbst auf.

Verfahrensbeispiele sind die Wirbelschicht- und die Trommelgranulierung.

### Wirbelschichtgranulierung (= Sprühgranulierung WSG)

Dieses von Wurster erdachte Verfahren, bei dem Partikel in einem aufwärts gerichteten Luftstrom in Schwebelage gehalten werden, während eine Flüssigkeit (Granulierlösung oder wirkstoffhaltige Suspension) versprüht wird, hat sich im Industriebereich in den verschiedensten technischen Varianten bewährt. Die Methode ist durch Variation der Sprühvorrichtung zum Überziehen von Formlingen mit Lacken aus Polymerfilmen und für verschiedene Arten des Dragierens geeignet.

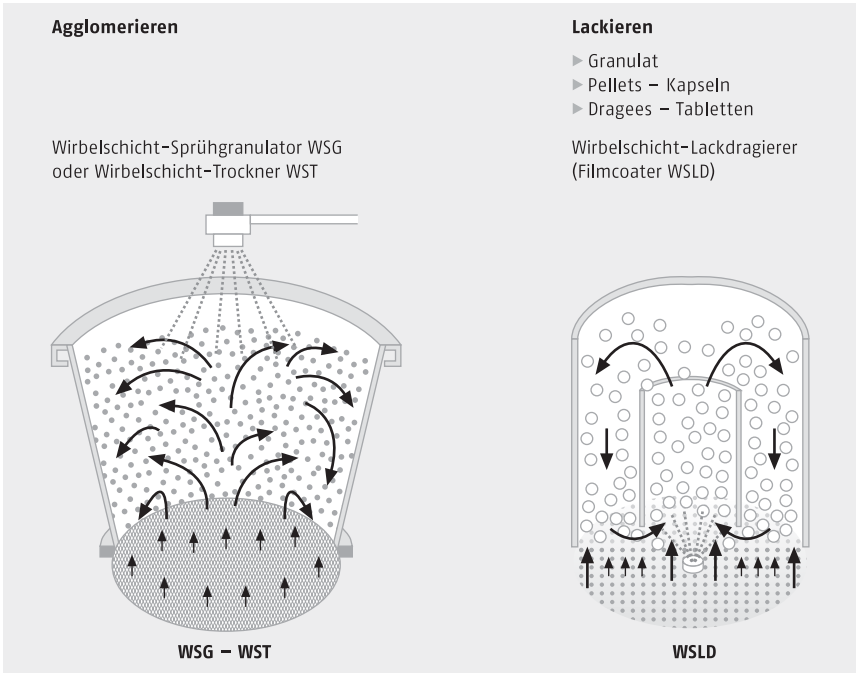
Die Geräte werden als **Wirbelschichtsprühdragierer** und **Filmcoater** bezeichnet (○Abb. 7.7 und ○7.8). Mittels Sprühtechnik sind vielfältige technologische Ziele zu erreichen: Isolierung, homogene Verteilung kleiner Wirkstoffmengen, Retardierung, gesteuerte Wirkstofffreisetzung.

Das Sprühdragierverfahren wird überwiegend für die Granulatherstellung der Gruppe **Überzogene Granulate Ph. Eur.** angewendet, wobei Filme aus vernetzten Polymerketten, bevorzugt vom Typ der Celluloseether oder Acrylharze, auf den 0,5–1 mm großen Granulat Körnern oder Pellets ausgebildet werden.

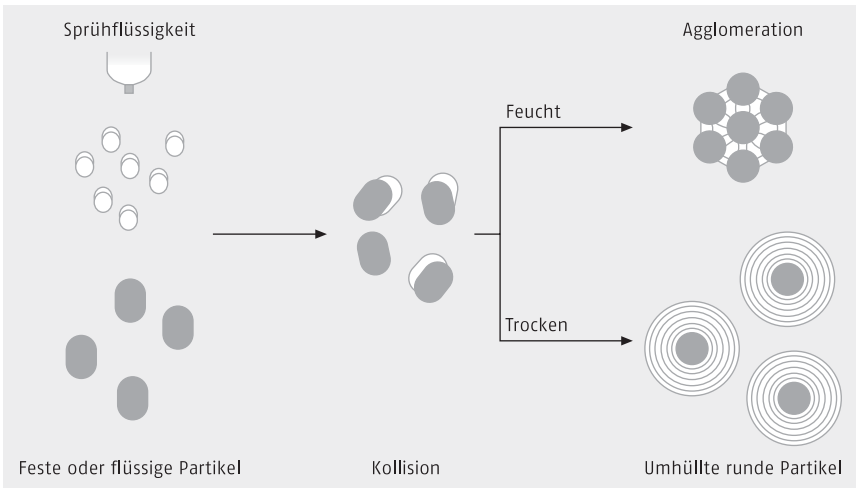
Für die Herstellung poröser Granulate mit rascher Redispersierbarkeit in Wasser (Instantpräparate) ist die aufbauende Agglomeration mit der **Wirbelschichtsprühtechnik** (WSG) das Verfahren der Wahl.

### Trommelgranulierung

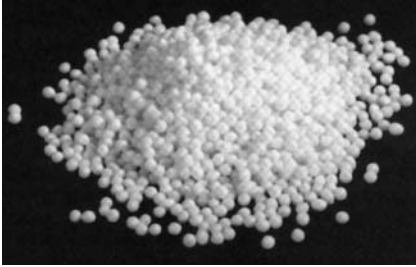
Rundliche Granulat Körner wie **Pellets** nach ○Abb. 7.9 werden im Industriemaßstab oft aufbauend in trommelförmigen Mischgranulierern hergestellt, die kontinuierlich



○ **Abb. 7.7** Partikelbewegung im Wirbelbett



○ **Abb. 7.8** Aufbauende Granulierung zu runden Granulaten mit hoher Dichte (Pellets) aus flüssigen oder festen Ausgangstoffen in einem kontinuierlichen Produktionsprozess mit dem Sprühtrocknegranulator AGT (Glatt®).



○ **Abb. 7.9** Typisches Aussehen kompakter runder Granulate mit glatter Oberfläche, (Pellets, Größenbereich ca. 0,5–2 mm)

befeuchten, kneten und zerhacken. Reine Saccharosepellets dienen auch als »Starter« für die Beladung mit Wirkstoffen.

7

### 7.3 Hilfsstoffe

Prinzipiell werden in der Granulierung feste Hilfsstoffe verwendet, wie sie auch in der Herstellung peroraler Pulver eingesetzt werden (Kap. 25.1). Als **Trägersubstanzen** dienen beispielsweise Zucker wie Glucose oder Saccharose. Darüber hinaus verlangen die Feucht- sowie die Sprühgranulierung auch den Einsatz von **Flüssigkeiten**. Je nach Granulierungsmethode können spezielle Substanzen nötig werden – so z. B. **Polymere** wie Alginate, arabisches Gummi, Guargalactomannan, Gelatine oder Celluloseether und Polyvidon als **Bindemittel** der Klebstoffgranulierung.

#### ► HINWEIS

Zu beachten ist, dass polymere Bindemittel einerseits erwünschterweise den Zusammenhalt der Agglomerate fördern, jedoch auch den Zerfall beeinträchtigen können.

Für das Thermoplastverfahren kommen **plastifizierbare Polymere** wie Kunststoffe, verdauliche Wachse, Fette oder hydrogenierte (gehärtete) pflanzliche Öle, daneben auch hydrophile Macrogole (Polyethylenglycole) infrage.

Als **Überzugsmaterialien** für überzogene Granulate sind makromolekulare Filmbildner, z. B. Poly(meth)acrylate für magensaftresistente Granulate geeignet. Es gibt allerdings auch Agglomerate mit dicken Zuckermhüllungen.

Granulate zur Bereitung von Flüssigkeiten zur Einnahme beinhalten oft **Dispergierhilfsmittel**.

Für **Brausegranulate** ist die Kombination saurer Stoffe (z. B. Wein- oder Citronensäure) und CO<sub>2</sub> freisetzender Substanzen notwendig. Die Granulierflüssigkeit muss dann wasserfrei sein.

Aufgrund der peroralen Anwendung sind Granulaten häufig **Geschmackskorrigenzien** zugesetzt.

## 7.4 Verpackung und Anwendung

Die Monographie Granulate der Ph. Eur. beschreibt Granulate als Arzneiformen zur peroralen Anwendung. Bestimmte Granulate werden geschluckt, andere werden gekaut oder vor der Einnahme in Flüssigkeit gelöst oder zerfallen lassen.

Zu den Anwendungsmöglichkeiten von Granulaten gehört ihr Einsatz als »Instantants« zur Bereitung von Trockensäften. **Trockensäfte** bestehen in der Regel aus **Instantgranulaten**, gelegentlich aus Instantpulvern. Das Arzneibuch ordnet sie bei den Darreichungsformen »Flüssige Zubereitungen zum Einnehmen« ein. Mit dem Begriff Instant werden rieselfähige, poröse und gut benetzbare pulverförmige Stoffe charakterisiert, die diese Eigenschaften durch eine gezielte Behandlung (Instantisieren) erfahren haben. Trockensäfte enthalten das in Gießflaschen abgefüllte Granulat mit einer Zubereitungsanweisung. In dieser Darreichungsform werden viele in Wasser instabile Antibiotika für die Kinderheilkunde zubereitet und andere Wirkstoffe, die wegen ihrer leichten hydrolytischen Spaltbarkeit in flüssiger Form an Wirksamkeit verlieren.

Instantgranulate können auch der **Teezubereitung** dienen und sind oft sehr zuckerreich.

### Empfehlungen für die Abgabe von Granulaten

- ▶ Granulate im Mehrdosenbehältnis werden mit Dosiervorrichtung abgegeben.
- ▶ Bei Brausegranulaten müssen Verpackung und Aufbewahrungsbedingungen einen Feuchtigkeitsausschluss garantieren (z. B. Einzeldosisversiegelung in Beuteln aus Alufolien), denn sie müssen besonders sorgfältig vor Feuchtigkeit geschützt werden.
- ▶ Bei der Abgabe von Antibiotika-Trockensäften ist auf ihre eingeschränkte Haltbarkeit sowie die Art der Zubereitung und Dosierung hinzuweisen (Suspensionen vor Gebrauch schütteln; Schaum sollte vor dem Abmessen zurückgegangen sein, Messvorrichtung, evtl. Spritze zum Dosieren nutzen).
- ▶ Teegranulate mit hohem Zuckeranteil sind aus medizinischer Sicht ungünstig (Kariesgefahr, Diabeteseinstellung).

### Zusammenfassung

- ▶ Granulate gehören zu den festen Arzneiformen und bestehen aus Agglomeraten.
- ▶ Sie werden peroral angewendet und liegen in Einzel- oder Mehrdosenbehältnissen vor.
- ▶ Die Anwendungseigenschaften von Granulaten sind patientenfreundlich, bei Abgabe im Mehrdosenbehältnissen ist allerdings besonders auf die Sicherstellung der Dosiergenauigkeit zu achten.
- ▶ Das Freisetzungsverhalten kann durch Überzüge oder Brausegrundstoffe variiert werden. Granulate haben im Vergleich mit Pulvern noch einige Vorteile wie gute Fließigenschaften, Dosiergenauigkeit, geringere Staubbelastung, bessere Verpressbarkeit und sind somit sowohl als eigene Darreichungsform, aber auch als Zwischenprodukt bedeutsam.
- ▶ Die Herstellung ist aufwendiger, evtl. auch stoffbelastender als die der Pulver, und erfolgt in abbauenden oder aufbauenden Verfahren.
- ▶ Je nach Anwendung und Herstellungsverfahren sind neben Wirkstoffen und Grundstoffen besondere Zusätze notwendig, z. B. zur Regulation der Freisetzung, für einen schützenden Überzug oder zur Geschmacksverbesserung.

### Wiederholungsfragen

1. Welche Empfehlungen bestehen zur Anwendung von folgenden Arzneimittel?  
a) Granulatsachets bei Kopfschmerz; b) Teegranula; c) Antibiotika-Trockensaft
2. ☺ Geben Sie vier Gründen an, weshalb Granulate wertvolle Zwischenprodukte der Tablettierung sind!