

III. Fiatal Technológusok Fóruma

Szeged, 2020. december 14.

OP-5

DOI: <https://doi.org/10.14232/fff.2020.op5>

Nyújtott hatóanyag-leadású gasztroretentív gyógyszerforma előállítás folyamatos gyártással

Haimhoffer Ádám¹, Vasvári Gábor¹, Trencsényi György², Béreshova Mónika³, Kiss Attila⁴, Deák Ádám⁵, Vecsernyés Miklós¹, Bácskay Ildikó¹, Váradi Judit¹, Fenyvesi Ferenc¹

¹Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék, ²Debreceni Egyetem, ÁOK, Nukleáris Medicina Tanszék, ³Debreceni Egyetem, ÁOK, Orvosi Képző Intézet, ⁴Debreceni Egyetem, TTK, Szerves Kémiai Tanszék, ⁵Debreceni Egyetem, ÁOK, Sebészeti Műtéttani Tanszék

Kísérleti munkánk célja egy gasztroretencióra alkalmas gyógyszerforma fejlesztése folyamatos gyártással, mely a tanszéken kidolgozott és szabadalommal védett módszeren alapszik¹.

Faktoriális kísérlettervezéssel meghatároztuk a gyártóberendezés ideális paramétereit, a gyártási hőmérsékletet, keverőfej fordulatszámát és a hozzáadott gáz mennyiségét, áramlási sebességét. A beállított paraméterek mellett legyártott kontrasztanyag mintákkal állatmodelleken bizonyítottuk a gasztroretenciót a minták átnedvesedéséig. A gyártóberendezéssel sikeresen formuláltunk verapamil tartalmú úszókapszulákat. SEM-mel és elemanalízissel megvizsgáltuk az összetételek törési felszínét, mely során fény derült arra, hogy a sztearinsav mennyiségének függvényében a hatóanyag kristályai eltérően helyezkednek el a mátrixon belül. In vitro hatóanyag leadás során a készítmények közel 10 óra alatt adják le hatóanyag tartalmukat pH=1,2 médiumban. A további vizsgálatokra kiválasztott 12,5% sztearinsav tartalmú formuláció nulladrendű hatóanyagleadási kinetikával rendelkezik. A készítmény átlagos buborék méretét mikroCT-vel határoztuk meg, melyek 100-200 µm-es tartományban esnek. Az üregek nagyobb hányada zárt gömb alakú, míg kisebbik része egybenyílik a felszínnel. Kioldódás során 5 óráig át nem nedvesedett mag található a készítményben, mely a 120. perctől képlékennyé válik. A 10. órára a készítmény 30% marad vissza, mely továbbra is a gyomor nedv tetején úszik. In vivo kísérleteket végeztünk kutyákon a verapamil tartalmú kapszulánkkal, mely során a csúcskoncentráció 4 óránál mutatkozott, a kontroll oldattal összehasonlítva 99,3% relatív biohasznosulást értünk el. Gasztroszkópiával bizonyítottuk, hogy több mint 2 órát képes a gyomorban maradni a készítményünk.

Összegezve elmondható, hogy sikeresen fejlesztettünk egy úszó kapszulát, mely állatmodellen bizonyította fokozott hatékonyságát a gyári készítményekkel szemben.

Irodalom

1. Vasvári, G. et al. Development and Characterisation of Gastroretentive Solid Dosage Form Based on Melt Foaming. *AAPS PharmSciTech*. 2019;20(7). doi:10.1208/s12249-019-1500-2

Témavezető: Fenyvesi Ferenc