

VI. FIATAL TECHNOLÓGUSOK FÓRUMA

2023. MÁJUS 24.

9.30 – 15.40



Absztraktfüzet



SZEGEDI TUDOMÁNYEGYETEM

Köszöntő



Az MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztályának Vezetősége 2018. elején úgy döntött, hogy a „nagy” konferenciákon való részvétel mellett, biztosítsunk lehetőséget fiatal technológus kollégáinknak és TDK hallgatóinknak is ahhoz, hogy eredményeiket verbális formában bemutathassák hazai körülmények között. Ezt a célkitűzésünket próbáltuk kicsit megújított formában megjeleníteni a 2018 áprilisában indult rendezvény „sorozat” elnevezésében is, amikor ennek a konferencia sorozatnak a „**Fiatal Technológusok Fóruma**” elnevezést adtuk.

A Gyógyszertechnológia Szakosztály vezetősége úgy határozott, hogy a hagyományt fenntartva jelenléti módon, de online előadás és bekapcsolódás lehetőséggel az idei év tavaszán is, kerüljön megszervezésre a konferencia, immáron „**VI. Fiatal Technológusok Fóruma**” néven.

A döntés helyességét igazolja a jelentkezők a száma, hiszen ez évben 11 fiatal kolléga jelentkezett, nekik biztosítunk lehetőséget arra, hogy a gyógyszer technológia szakterület után érdeklődők számára bemutassák legújabb eredményeiket, ill. utána diszkussziót is folytathassanak az érdeklődőkkel, a terület neves szakembereivel.

A személyes találkozások, diszkusszió nagyon fontos, de a most szervezett konferencia *hibrid* formája sokkal szélesebb publicitásra is lehetőséget ad, hiszen nem kell utazni, hanem „otthonról” is lehet kapcsolódni, meghallgatni, kérdezni, vagy akár tanácsot adni a fiataloknak munkájuk folytatásához.

Köszönettel tartozunk tehát előadóinknak, hogy jelentkeztek erre a konferenciára verbális előadással, ill. elküldték előadásuk kivonatát, hogy a konferencia DOI számos absztrakt füzetében megjelenhessen.

Hálával tartozunk a *Richter Gedeon Nyrt.-nek, ill. Bódis Attilának,* amiért ismét biztosították a helyszínt és a háttérrel a fiatalok bemutatkozásának, a Fórum megszervezéséhez.

Szívből kívánjuk, hogy a konferencia minden résztvevője találja meg a számára különösen érdekes témákat és kutatásokat, szerezzen hasznos és új ismereteket a saját kutatási területén kívül is, és bízom abban is, hogy hasznos és sikeres tanácskozásokat tudunk majd folytatni ezúttal mind a helyszínen, mind az online felületen.



ifj. Regdon Géza

MGYT Gyógyszertechnológiai Szakosztály
elnöke

Vasvári Gábor

VI. Fiatal Technológusok Fóruma
szervezője

VI. FIATAL TECHNOLÓGUSOK FÓRUMA

2023. MÁJUS 24.

9.30 – 15.40



Általános információk

Időpont:	2023. május 24.
Helyszín:	Jelenléti konferencia (+TEAMS), Richter Gedeon Előadó terme
Tématerület:	Bármilyen gyógyszer technológiai téma bemutatása
Előadások:	Szóbeli prezentációk (20 perc), és azt követő diskuszió (10 perc)
DOI:	10.14232/ftf.2023
Szerkesztette:	Benkő Ernő ifj. Regdon Géza Vasvári Gábor
Fényképek:	Benkő Ernő ifj. Regdon Géza

A konferencia szervezője:

MGYT
Gyógyszer technológiai Szakosztály

A konferencia elnöke

ifj. Regdon Géza

Tudományos bizottság

Antal István
Csóka Ildikó
Pál Szilárd
Bácskay Ildikó

Szervezőbizottság

Vasvári Gábor
ifj. Regdon Géza
Uhljar Luca Éva

VI. Fiatal Technológusok Fóruma

Budapest, 2023. május 24.

Program

9.30 – 9.40 Megnyitó (*Fenyvesi Ferenc, Bódis Attila*)

Szekció-1 elnökök: (*Fenyvesi Ferenc, Bódis Attila*)

9.40 – 10.10 **Azza A. K. Mahmoud**, Géza Regdon jr., Katalin Kristó:
Application of Pro-CepT granulator for direct pelletization process.
University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory

10.10 – 10.40 **Pizman Zsófia Ilona**, Party Petra:
Ibuprofén és mannit tartalmú száraz porinhalációs rendszerek fejlesztése cisztás fibrózis kezelése céljából
Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

10.40 – 11.10 **Falusi Fanni:**
A gyógyszeres habok nyújtotta ígéretes lehetőségek a hagyományos gyógyszerhordozó rendszerekkel szemben
Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

11.10 – 11.40 **Katona Gábor**, Sipos Bence, Csóka Ildikó:
Fajspecifikus albumin nanorészecskék hatásának vizsgálata a hatóanyag intranazális bevitelére.
Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

11.40 – 12.10 **Sipos Bence**, Benei Márk, Katona Gábor, Csóka Ildikó:
Antidiabetikus hatású hatóanyagokat tartalmazó nátrium-alginát gyöngyök fejlesztése.
Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

12.10 – 12.40 **SZÜNET**

Szekció-2 elnökök: (*Katona Gábor, Vasvári Gábor*)

12.40 – 13.10 **Stoffán György Nimród**, Lőrincz Zsolt, Szabó-Tacsi Kornélia, Marosi György, Pataki Hajnalka:
Famotidin folyamatos segédanyagok kristályosításának fejlesztése.
Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyész- és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék

13.10 – 13.40 **Ha Pham Le Khanh**^{1,2,3}, Ádám Haimhoffer¹, Dániel Nemes¹, Liza Józsa¹, Gábor Vasvári¹, István Budai⁴, Attila Bényei⁵, Zoltán Ujhelyi¹, Palma Fehér¹ and Ildikó Bácskay^{1,2,3}:
Effect of Molecular Weight on the Dissolution Profiles of PEG Solid Dispersions Containing Ketoprofen.

¹ Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen

² Doctorate School of Pharmaceutical Sciences, University of Debrecen

³ Institute of Healthcare Industry, University of Debrecen

⁴ Faculty of Engineering, University of Debrecen

⁵ Department of Physical Chemistry, Faculty of Sciences and Technology, University of Debrecen

VI. Fiatal Technológusok Fóruma

Budapest, 2023. május 24.

13.40 – 14.10 **Király Márton¹**, Sántha Konrád¹, Kiss Ármin¹, Kállai-Szabó Barnabás², Dalmadiné Kiss Borbála¹, Ludányi Krisztina¹, Kállai-Szabó Nikolett¹, István Antal¹:

β -galaktozidázt tartalmazó innovatív hatóanyag-leadó rendszer.

¹Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet

²ViteCer Kft.³ Institute of Healthcare Industry, University of Debrecen

14.10 – 14.40 **Madarász Lajos**, Köte Ákos, Mészáros Lilla Alexandra, Farkas Attila, Nagy Zsombor Kristóf:

Képelemzés alkalmazása gyógyszeripari folyamatok valós idejű követésére és szabályozására.

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék

14.40 – 15.10 **Révész Réka¹**, Licia Dossi², Bácskay Ildikó^{1,3}, Fenyvesi Ferenc¹, Haimhoffer Ádám¹:

PEG- β -Ciklodextrin polimer szubkután alkalmazása.

¹Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék

²Cranfield Defence and Security, Cranfield University

³Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet

15.10 – 15.40 **Barna Ádám Tibor**, Kiss Ármin, Petszulat Christian, Kállai-Szabó Nikolett, Lengyel Miléna, Antal István:

Multipartikuláris rendszerek formulálása inert és funkcionális magokkal.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet

Az előadások 20 percesek, melyet 10 perc diszkusszió követ.

VI. Fiatal Technológusok Fóruma

Budapest, 2023. május 24.

Absztraktok

OP-1

DOI: [10.14232/ftf.2023.op1](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op1)

Application of Pro-CepT granulator for direct pelletization process

Azza A. K. Mahmoud, Géza Regdon jr., Katalin Kristó

¹ *University of Szeged, Institute of Pharmaceutical Technology and Regulatory Affairs*

The employment of a fast one-step pelletization process by a high-shear granulator with an accurate optimization of all the process variables for the preparation of rounded pellets with required physical properties is considered a good alternative for the most used pelletization techniques [1-2]. The aim of this study is the optimization of the pelletization process by using a Pro-CepT granulator. Two levels of full factorial design and central composite design were applied to the formula that contains mannitol, microcrystalline cellulose, and a solution of polyvinylpyrrolidone in water. According to the roundness, size distribution, and hardness results, the design space of the process variables which includes chopper speed, impeller speed, binder quantity, and binding liquid volume was determined. The optimized formula was selected and loaded with hydrochlorothiazide as the model drug, and it resulted in the required size spherical pellets with good hardness, good dissolution rate, and acceptable content uniformity.

References:

1. Ibrahim, H-E.Y.Y. et al. J. Drug. Deliv. Sci. Technol. 66, 102714 (2021)
2. Kristó, K. et al. Eur. J. Pharm. Sci. 95, 62-71 (2016)

Supervisors: Géza Regdon jr., Katalin Kristó

OP-2

DOI: [10.14232/ftf.2023.op2](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op2)

Ibuprofén és mannit tartalmú száraz porinhalációs rendszerek fejlesztése cisztás fibrózis kezelése céljából

Piszman Zsófia Ilona, Party Petra

Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

A cisztás fibrózis (CF) kezelésében a lokális gyulladás és a sűrű nyák oldása céljából alkalmazható kombinált terápiában a nem szteroid gyulladásgátló ibuprofén (IBU) és mukolitikus hatással rendelkező mannit (MAN). Per os bevitel esetén a hatóanyagok nagyobb dózisa szükséges, azonban közvetlen tüdőbe juttatásukkor kisebb mennyiség is elegendő, így csökkenthetőek a mellékhatások [1, 2].

Célul tűztük ki MAN tartalmú hordozórendszer, valamint nagy dózisú IBU-MAN tartalmú kombinált inhalációs porok fejlesztését, amelyek potenciálisan megfelelőek lehetnek CF kezelésében. A száraz porinhalációs rendszerek (DPI, dry-powder inhaler) követelménye a szférikus alak, mikro méretű részecskék, gyors hatóanyag-leadás és megfelelő aerodinamikai tulajdonságok.

MAN-ot Poloxamer-188 oldatban (POL) oldottuk, az IBU tartalmú preszuszpenziót bolygómalomban, nedves őrléssel, POL közegben állítottuk elő. A DPI készítményeket porlasztva-szárító berendezéssel formuláltuk leucin (LEU) hozzáadásával. A mintákat a következő módszerekkel vizsgáltuk: lézerdiffrakció, pásztázó elektronmikroszkóp, porröntgen-diffrakció, differenciál pásztázó kalorimetria, stampfvoluméter, oldékonyság vizsgálat, in vitro aerodinamikai vizsgálat (Andersen-féle kaszkád impaktor) és in vitro kioldódás mesterséges tüdőfolyadékban.

Sikeresen állítottunk elő IBU tartalmú mikrosuszpenziót, majd porlasztva-szárítással inhalációra alkalmas, szférikus, kis sűrűségű részecskéket formuláltunk. A LEU tartalmú rendszerekre az in vitro aerodinamikai vizsgálat alapján nagy tüdődepozíció és megfelelő aerodinamikai átmérő volt jellemző. Az IBU megnövelt felülete és amorfizációja gyors hatóanyag felszabadulást eredményezett. A készítmények innovatív kezelést nyújthatnak CF kezelésére, javítva a betegek életminőségét.

Köszönetnyilvánítás:

A munka az Innovációs és Technológiai Minisztérium Új Nemzeti Kiválóság Programjának (ÚNKP-22-3-SZTE-157) a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alap és a Nemzeti Tudósképző Akadémia támogatásával készült.

Irodalom:

1. P. Szabó-Révész, Drug Discovery Today Technology 27 87–93 (2018)
2. P. Party, et al. Pharmaceutics 15 1-16 (2023)

Témavezető: Ambrus Rita

OP-3

DOI: [10.14232/ftf.2023.op3](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op3)

A gyógyszeres habok nyújtotta ígéretes lehetőségek a hagyományos gyógyszerhordozó rendszerekkel szemben

Falusi Fanni¹

¹Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

A gyógyszeres habok a hagyományos hordozórendszerek ígéretes alternatívájaként jelentek meg a gyógyszerforma-kutatás területén. Gyors és kényelmes alkalmazásuk lehetővé teszi a kiterjedt vagy szőrrel fedett területek, érzékeny vagy gyulladt bőrfelületek hatékony kezelését [1]. A haboknak jó a szétterülő képessége a bőrön, mely a hatóanyag azonnali felszívódását biztosítja, így nincs szükség intenzív bedörzsölésre. Kritikus pontnak számít a készítmény hatásának kialakulásában a hatóanyag felszabadulásra és penetrációra kifejtett hatása, amelyhez a habok vizsgálatára alkalmas vizsgálómódszer fejlesztése kihívást jelent a gyógyszer technológiában.

Kutatómunkám célja egy azonnali hatóanyag-felszabadulást biztosító hab gyógyszerhordozó rendszer formulálása és *in vitro* hatóanyag diffúziójának és bőrpenetrációjának tanulmányozása.

A habformulák összetételének kidolgozása során a habkomponensek, melyek potenciálisan dermatológia területén alkalmazott segédanyagok, sejtoxicitási vizsgálatát végeztem el. Ezt követően, a hatóanyag-felszabadulás *in vitro* meghatározásához zárt Franz diffúziós cellát alkalmaztam, majd Raman spektroszkópia segítségével vizsgáltam a hatóanyag jelenlétét a bőr különböző rétegeiben. A kapott eredményeket egy azonos hatóanyag koncentrációjú hidrogellel, mint referenssel vetettem össze.

Összességében elmondható, hogy a Raman spektroszkópia és a Franz diffúziós cella együttes alkalmazása átfogó megközelítést biztosít a gyógyszeres kezelések hatékonyságának értékeléséhez.

Köszönetnyilvánítás: A Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-149 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Irodalom:

1. Falusi, F., et al. Eur. J. Pharm. Sci. 173, 106160 (2022)

Témavezetők: Kovács Anita, Berkó Szilvia

OP-4

DOI: [10.14232/ftf.2023.op4](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op4)

Fajspecifikus albumin nanorészecskék hatásának vizsgálata a hatóanyag intranazális bevitelére

Katona Gábor, Sipos Bence, Csóka Ildikó

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

A neurodegeneratív betegségek hatékony terápiájában a legnagyobb kihívást a hatóanyag célba juttatása jelenti. A vér-agy gát, mint természetes barrier, védelmi funkciója révén meggátolja egyes hatóanyagok központi idegrendszerbe juttatásának lehetőségét, így jelenleg a terápiában alkalmazott hatóanyagok nagy része rossz biológiai hasznosulást mutat.

Intranazális bevitellel azonban a vér-agy gát megkerülhető, a hatóanyag a szagló idegen keresztüli felszívódásával közvetlen a központi idegrendszerbe („nose-to-brain”), vagy a szisztémás vérkeringésen keresztül közvetlen az agyba juttatható. Különböző fajspecifikus szérumban albuminok (patkány, szarvasmarha, humán) segítségével olyan biodegradálható nanogyógyszerhordozó rendszerek formulálhatók, amelyek egyedi szerkezetük révén különböző módon képesek az ornyálkahártyán keresztül felszívódni, ezáltal a bezárt hatóanyagot közvetlen a szisztémás vérkeringésbe, illetve az agyba juttatni [1].

Munkánk során modellhatóanyagként a szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentő meloxicámot választottuk, amely hatóanyag előnyös lehet a neurodegeneratív betegségek kialakulásában szerepet játszó neuroinflammáció mérséklésében. Rossz vízoldékonysága révén azonban gyenge biohasznosulást mutat, így nanohordozóba történő inkorporálása terápiásan előnyös lehet.

Kísérleteink magába foglalta a módosított koacervációs eljárással [2] előállított albumin nanorészecskék formulálását és kolloidális tulajdonságainak (méret, polidiszperzitási index, zeta potenciál, bezárási hatékonyság) karakterizálását, valamint a „nose-to-brain” alkalmazhatóságuk vizsgálatát *in vitro* sejtvonalas (RPMI 2650), vér-agy gát permeabilitás (PAMPA) és hatóanyagleadás vizsgálatok segítségével.

Eredményeink alapján elmondható, hogy a különböző fajspecifikus albumin nanohordozó rendszerek sajátos tulajdonságokkal rendelkeznek, különböző mértékben jutnak át a biológiai barrieren és adják le a bezárt hatóanyagot. Terápiás szempontból a humán szérumban albumin alkalmazása fokozottan előnyös lehet.

Köszönetnyilvánítás:

A kutatómunka a Kulturális és Innovációs Minisztérium ÚNKP-22-5 – SZTE-579 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs alapról finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Irodalom:

1. Srivastava, A. et al. Asian Biomed. 14, 217-242 (2020)
2. Katona, G. et al. Pharmaceutics 14(10), 2036 (2022)

OP-5

DOI: [10.14232/ftf.2023.op5](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op5)

Antidiabetikus hatású hatóanyagokat tartalmazó nátrium-alginát gyöngyök fejlesztése

Sipos Bence, Benei Márk, Katona Gábor, Csóka Ildikó

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet

A polimer micellák értéknövelt jelleggel bírnak, hiszen képesek növelni a hatóanyagok biohasznosulását. Egyik legfőbb előnyük a gyors, azonnali hatóanyag-leadás, amelyet azonban nem minden terápiás protokoll igényel, csakúgy, mint a 2. típusú diabétesz esetén, ahol fontosabb a stabil vércukorszint megtartása, mintsem az azonnali válaszreakció. Ezt módosított hatóanyag-leadással bíró mátrixrendszerekkel képesek vagyunk kontrollálni és lassítani, mint például nátrium-alginát gyöngyökkel.

Kutatómunkánk célja volt egy olyan készítmény fejlesztése, amely polimer micellába zárva tartalmaz pioglitazon-hidrokloridot, melyet metformin-hidrokloriddal együtt formulálva alginát gyöngyökbe építettünk, majd e készítmény hatóanyag-leadás profiljának vizsgálatát.

Első lépésben optimalizáltuk a pioglitazon tartalmú polimer micellákat, amelyek optimális nano mérettartománnyal rendelkeztek a 2^3 faktoriális kísérlettervezést követően. Ezt követte a formuláció optimalizálása, ahol sikeresen meghatároztuk az optimális keresztkötő kalcium ion koncentrációját, a nátrium-alginát mennyiségét. Az optimális gyöngy formulációt fagyasztva szárítottuk, melyek mesterséges gyomornedvvel kellő mértékben duzzadnak. *In vitro* hatóanyag-leadás vizsgálatunk alapján nyújtott leadású kinetikával rendelkezik a készítmény, melyből felszabadult rendszer szintén optimális méretben és mennyiségben tartalmazza a pioglitazon tartalmú polimer micellákat.

Összességében elmondható, hogy sikeresen bebizonyítottuk, hogy a polimer micellákra jellemző *burst*-effektust, azaz azonnali hatóanyag-leadást képesek voltunk kontrollálni a nátrium-alginát gyöngyök formulálása segítségével, így igazodva a folyamatos vércukorszint csökkentő terápiás igényekhez.

Köszönetnyilvánítás:

Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-3-SZTE-160 kódszámú Új Nemzeti Kiválósági Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Irodalom:

Jadach, B., et al. J. Pharm. Sci. 5, 1250-1261 (2022)

Sipos B., et al. Gyógyszerészet, 67, 23-28 (2023)

Famotidin folyamatos segédanyagos kristályosításának fejlesztése

Stoffán György Nimród¹, Lőrincz Zsolt¹, Szabó-Tacsi Kornélia¹, Marosi György¹, Pataki Hajnalka¹

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Vegyész- és Biomérnöki Kar, Szerves Kémia és Technológia Tanszék*

A gyógyszerhatóanyagok kristályosítása kiemelt fontosságú elválasztási, tisztítási és a formulálást előkészítő művelet, amelynek folyamatparaméterei meghatározzák a szilárd hatóanyag kémiai (tisztaság) és fizikai (kristályszerkezet, kristálméret és -eloszlás, kristályalak, stb.) tulajdonságait. Ezen jellemzőknek kiemelt szerepe van a hatóanyag biofarmáciai tulajdonságaira, technológiai feldolgozhatóságára, és stabilitására. A szilárd hatóanyag szemcse-tulajdonságok módosítása azonban a kristályosítás folyamatparamétereinek változtatásán túl formulálási segédanyagok felhasználásával hatékonyabbá tehető, ezáltal csökkentve a szükséges downstream lépések számát. A gyógyszeriparban az egyes szintetikus és formulációs műveleteket – így a kristályosítást is – hagyományosan szakaszos üzemben végzik, azonban az elmúlt évtizedben egyre nagyobb figyelmet kapnak ezen technológiák folyamatos üzemű alternatívái. A folytonos technológiák előnye az állandósult állapotban (steady state, SS) történő gyártás, amely termelékenyebb, stabilabb és egyenletesebb termékminőséget eredményez, a gyártás fenntarthatóbbá és gazdaságosabbá válik. A folyamatos kristályosítási technológiák fejlesztése segédanyagok jelenlétében azonban a folyamatok komplexitása miatt olykor kihívással teli feladat.

Munkánk célja a famotidin modellhatóanyag folyamatos, segédanyaggal végzett hűtéses kristályosításának fejlesztése többtestes tartálykristályosító (MSMPR) kaszkádban. A technológia szempontjából releváns, a termelést és a kialakuló szemcsék minőségi tulajdonságait befolyásoló folyamatparamétereket szakaszos üzemben egy 2^{4-1} -es részfaktorterv alapján vizsgáltuk. A kísérletek során 4 faktor (tartózkodási idő, segédanyag mennyiség, a homogén terméklevétel miatti bukógát jelenléte, keverési fordulatszám) hatását vizsgáltuk a polimorfia, termelésre, valamint a kristályok méretére és porreológiai tulajdonságaira. Az eredmények alapján a termelésre a tartózkodási időnek, míg a kialakuló szemcsék morfológiai és porfolyási tulajdonságaira a hozzáadott segédanyag mennyiségének volt szignifikáns hatása. Az előkísérletekből levont következtetések alapján összeállított folyamatos üzemű rendszerben a kívánt minőségű terméket sikerült előállítani jó termeléssel (56%), több mint négy órás, dugulásmentes üzemeltetés mellett.

Témavezető: Pataki Hajnalka

OP-7

DOI: [10.14232/ftf.2023.op7](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op7)

Effect of Molecular Weight on the Dissolution Profiles of PEG Solid Dispersions Containing Ketoprofen

Ha Pham Le Khanh^{1,2,3}, Ádám Haimhoffer¹, Dániel Nemes¹, Liza Józsa¹, Gábor Vasvári¹, István Budai⁴, Attila Bényei⁵, Zoltán Ujhelyi¹, Pálma Fehér¹ and Ildikó Bácskay^{1,2,3,*}

¹ Department of Pharmaceutical Technology, Faculty of Pharmacy, University of Debrecen

² Doctorate School of Pharmaceutical Sciences, University of Debrecen

³ Institute of Healthcare Industry, University of Debrecen

⁴ Faculty of Engineering, University of Debrecen

⁵ Department of Physical Chemistry, Faculty of Sciences and Technology, University of Debrecen

The aim of this work is to investigate the relationship between low molecular weight polyethylene glycol (PEG) derivatives PEG 1000, PEG 1500, and PEG 2000 and ketoprofen regarding the effect of molecular weight.

Solid dispersions are typically binary systems composed of a hydrophilic matrix polymer and a lipophilic active substance. During formulation, the drug undergoes a crystalline to amorphous phase transition, resulting in a supersaturated solution providing enhanced bioavailability. The interaction between the active substance and the polymer is unique and influences the level of supersaturation.

The Fourier transform infrared spectroscopy, powder X-ray diffraction and scanning electron microscopy techniques were used to investigate the physicochemical properties of solid dispersions prepared with hot melt homogenization and their respective physical mixtures.

A phase solubility study was carried out in hydrochloric acid media which showed no difference between the three polymers, however the dissolution curves differed significantly. PEG 1000 had a higher percentage of released drug than PEG 1500 and 2000, which had similar results. The results indicate that when multiple low molecular weight PEGs are suitable as matrix polymers of solid dispersions, the molecular weight has only limited impact on physicochemical characteristics and interactions and further investigation is needed to select the most applicable candidate.

Acknowledgement:

This work was supported by the Stipendium Hungaricum Scholarship. The research was supported by project no. TKP2021-EGA-18 has been implemented with the support provided from the National Research, Development, and Innovation Fund of Hungary, financed under the TKP2021-EGA funding scheme. This work was also supported by the GINOP-2.3.4-15-2016-00002 “Developing Pharmaceutical Technology R&D Infrastructure on the University of Debrecen”, the “Debrecen Venture Catapult Program” EFOP-3.6.1-16-2016-00022 and the Debrecen Venture Table S Catapult (EFOP-3.6.1-16-2016-0002) projects.

Supervisor: Ildikó Bácskay

β -galaktozidázt tartalmazó innovatív hatóanyag-leadó rendszer

Király Márton¹, Sántha Konrád¹, Kiss Ármin¹, Kállai-Szabó Barnabás², Dalmadiné Kiss Borbála¹, Ludányi Krisztina¹, Kállai-Szabó Nikolett¹, István Antal¹

¹*Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet*

²*ViteCer Kft.*

A tej és a belőle készülő élelmiszerek a világ számos részén fontos szerepet játszanak az általános táplálkozásban és a gasztronómiában, így az anyagcseréjük során fellépő rendellenesség a felhasználó életminőségének romlásához vezethet. A laktózintolerancia előfordulási gyakorisága több, mint 60% a teljes emberi populáció körében, és különböző mértékű egészségügyi problémákat okoz [1]. A β -galaktozidázok a glikozil-hidrolázok családjába tartoznak, amelyeket szinte minden élő szervezet termel. Ennek az emésztőenzimnek a hiánya vagy csökkent működése az emberi vékonybélben azt eredményezi, hogy a szervezet nem képes a tej és egyes tejtermékek megfelelő feldolgozására. Az ezzel járó panaszok laktáz tartalmú készítmények alkalmazásával jól kezelhetők. Az enzim típusú hatóanyagok azonban általában számos környezeti tényezőre érzékenyek, melyet a gyártástechnológia és a gyógyszerforma kidolgozása során figyelembe kell venni [2].

Az innovatív, a beteg együttműködést fokozó gyógyszerformulák fejlesztése nagy jelentőséggel bír, különösen bizonyos speciális betegcsoportok gyógyszerelésében. A gyermekgyógyászatban és a geriátriában megoldás lehet a gyógyszeres szívószálak alkalmazása. Tanulmányunkban laktáz enzimet tartalmazó szívószálat fejlesztettünk és szimuláltuk a gyógyszeradagolási rendszer használatát [3]. Vizsgáltuk, hogy különböző körülményeknek (pl. a folyadék hőmérséklete, áramlás sebessége) az alkalmazás során milyen mértékű hatása van. Eredményeink rávilágítanak arra, hogy még a gyermekgyógyászatban kedvelt egyszerű adagolási forma esetében is több tényezőt kell figyelembe vennünk az adagolás során, hogy a gyógyszer hatása megfelelő lehessen.

Köszönetnyilvánítás: A TKP2021-EGA-24 számú projekt az Innovációs és Technológiai Minisztérium Nemzeti Kutatási Fejlesztési és Innovációs Alapból nyújtott támogatásával, a TKP2021-EGA/TKP2021-NVA/TKP2021-NKTA pályázati program finanszírozásában valósult meg.

Irodalom:

1. C.L. Storhaug, S.K. Fosse, L.T. Fadnes, Lancet Gastroenterol. Hepatol. 2 (2017) 738–746.
2. Király Márton, Kiss Borbála Dalmadi, Horváth Péter, Drahos László, Mirzahosseini Arash, Pálffy Gyula, Antal István, Ludányi Krisztina. (2021). Biotechnology Reports, 30: 637-638.
3. Király Márton, Sántha Konrád, Kállai-Szabó Barnabás, Pencz Kriszta Mariann, Ludányi Krisztina, Kállai-Szabó Nikolett, Antal István. (2022). Pharmaceutics, 14: 769-784.

Témavezető: Ludányi Krisztina

OP-9

DOI: [10.14232/ftf.2023.op9](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op9)

Képelemzés alkalmazása gyógyszeripari folyamatok valós idejű követésére és szabályozására

Madarász Lajos¹, Köte Ákos¹, Mészáros Lilla Alexandra¹, Farkas Attila¹, Nagy Zsombor Kristóf^{1*}

¹*Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem, Szerves Kémia és Technológia Tanszék*

A mai gyártási folyamatok számos problémát örökölnék a folyamatfejlesztési fázisból, melyek nagy része megelőzhető lenne folyamatos gyártástechnológiára történő váltással. Ezen váltás előnyei közé tartozik a konzisztens termékminőség (ezzel csökkentve a visszahívás-, illetve selejtköltséget), illetve a jobb minőségbiztosítási- és gyártási hatékonyság. Folyamatfelügyelő eszközök telepítésével (Process Analytical Technology (PAT)) lehetőség adódik a folyamatok valós idejű minőségellenőrzésére. Továbbá, a gyártás közben begyűjtött hatalmas mennyiségű adat felhasználható a folyamat további megértésére és optimalizálására. A gépi látás egy ilyen folyamatfelügyelő eszköz, mely az ipar számos ágazatában széleskörűen elterjedt, és a gyógyszeriparban is számtalan területen alkalmazható lehet.

A képelemzés alapú minőségbiztosítás nagy potenciált jelent a gyógyszeripar számára is: például a többi részecskeméret-meghatározási módszertől eltérően ez az eljárás részletes információt adhat a részecskék alakjáról és morfológiájáról is.

A bemutatott munka során vizsgáltuk, hogy a valós idejű képelemzés miként alkalmazható különböző gyógyszeripari folyamatok valós idejű monitorozására és szabályozására. Előadásomban több valós idejű képelemzés alapú rendszer fejlesztését és alkalmazását mutatom be különböző gyógyszeripari alkalmazásokban. Vizsgáltuk az eljárás alkalmazhatóságát ikercsigás extruderrel végzett nedves granulálás során, valamint egy folyamatos, integrált granulálósorban, nagy tömegáramú poráram esetén. Vizsgáltuk továbbá a módszer alkalmazhatóságát extrém alacsony por tömegáramok mérésére is. Végül a mesterséges intelligencia (AI) alapú képelemzés alkalmazhatóságát vizsgáltuk részecskeméret-mérés céljából, ami számos új lehetőséget nyithat meg a képelemzés számára a gyógyszeriparban.

Témavezetők: Nagy Zsombor Kristóf, Farkas Attila

OP-10

DOI: [10.14232/ftf.2023.op10](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op10)

PEG- β -Ciklodextrin polimer szubkután alkalmazása

Révész Réka¹, Licia Dossi², Bácskay Ildikó^{1,3}, Fenyvesi Ferenc¹, Haimhoffer Ádám¹

¹Debreceni Egyetem, GYTK, Gyógyszertechnológiai Tanszék

²Cranfield Defence and Security, Cranfield University

³Debreceni Egyetem, Egészségipari Intézet

A terner komplexek előnyeit felhasználva manapság a ciklodextrin polimerek előállításához nagy molekulatömegű térhálósító polimereket is alkalmaznak [1]. A kapott polimerek előnyösebb tulajdonságokkal rendelkeznek, mint a natív CD-k vagy bináris rendszerek. Célunk volt egy polietilén-glikollal térhálósított β -CD polimer vizsgálata ösztadiol hatóanyaggal [2].

A kísérletek során a Cranfield Egyetemen szintetizált polietilén-glikol-diglicidil-éterrel (β CPCD) térhálósított β -ciklodextrin polimert alkalmaztuk. A ciklodextrin polimer sejttelképességre gyakorolt hatását MTT teszttel vizsgáltuk Raw 264.7 és NIH/3T3 sejtvonalon. Az ösztadiollal fázisoldékonysági tesztet végeztünk (280nm, Shimadzu UV-1900). A komplexképződés és aggregáció vizsgálatára DLS módszert is alkalmaztunk az átlagos részecskeméret meghatározásához (Malvern Instruments). Permeabilitási tesztben vizsgáltuk a hatóanyagleadást.

A ciklodextrin polimer nem volt toxikus Raw 264.7 és NIH/3T3 sejtvonalon, 30 perces inkubáció után egészen 10,0 m/m%-os koncentrációig. A fázisoldékonyság során a β CD és terner rendszer esetén A_N -típusú görbe figyelhető meg. A PEG- β -ciklodextrin polimer esetében a görbe A_L -típusú, az ösztadiol oldhatósága a polimerkoncentráció növekedésével lineárisan nőtt. A komplexképzés során a részecskeméret a többszörösére növekedett. A hatóanyagleadás során a készítményből a hatóanyag önmagában és komplexként is képes lehet a szöveti megoszlásra.

Az eredményeket összegezve elmondható, hogy a polimer potenciális lehetőséget nyújt egy új szubkután alkalmazható, ösztadiol pótlására szánt gyógyszerkészítmény fejlesztéséhez.

Köszönetnyilvánítás: Az Innovációs és Technológiai Minisztérium ÚNKP-22-4 kódszámú Új Nemzeti Kiválóság Programjának a Nemzeti Kutatási, Fejlesztési és Innovációs Alapból finanszírozott szakmai támogatásával készült.

Irodalom:

1. Haimhoffer A, et al. Sci Pharm 4 (2019) 87-106
2. Haimhoffer Á, et al. Pharmaceutics 13 (2021) 1710-1727

Témavezető: Haimhoffer Ádám

OP-11

DOI: [10.14232/ftf.2023.op11](https://doi.org/10.14232/ftf.2023.op11)

Multipartikuláris rendszerek formulálása inert és funkcionális magokkal

Szerzők: Barna Ádám Tibor, Kiss Ármin, Petszulat Christian, Kállai-Szabó Nikolett, Lengyel Miléna és Antal István.

Semmelweis Egyetem, Gyógyszerészeti Intézet

A tanulmány az inert pelletmagok felhasználását helyezi középpontba a több egységből álló pelletrendszerek (Multiple-Unit Pellet Systems, MUPS) előállításánál. A hagyományos, agglomerációs előállítási eljárások alternatívájaként az inert magok használata a gyógyszeres pelletek kialakítására egy széles körben elterjedt módszernek tekinthető [1,2]. A tanulmány általános áttekintést nyújt kereskedelmi forgalomban elérhető, gyakran használt inert magok fontosabb jellemzőiről, ismerteti azok főbb tulajdonságait, mint például a részecskeméretet [3,4,5] és a különböző inert pelletmagokból felépülő rendszer hatóanyagleadásának mechanizmusát [6]. Az új segédanyagok megjelenése, mint inert pelletmag és az gyártási technológiák alkalmazhatósága lehetővé tették a MUPS különböző adagolási formákban történő előállítását, beleértve a kapszulákat, szuszpenziókat, préselt tablettákat és orodiszpergálható tablettákat [7]. A pelletek, mint különálló alegységek, jelenléte egy adagolási formában lehetővé teszi a betegközpontú gyógyszerelés fejlesztését viszonylag egyszerű ipari módszerekkel. Az inert magok ipari jelentőségének bemutatására a szerzők a néhány kereskedelmi forgalomban elérhető terméket is bemutatnak [8].

Irodalom:

1. Ghebre-Sellassie, I. *Pharmaceutical pelletization technology* 37(1), 1-13 (1989).
2. Kállai, N., & Antal, I. *Acta Pharmaceutica Hungarica*, 76(4), 208-212 (2006).
3. Gajdos, B. *Pharm. Ind.* 45, 722–728 (1983).
4. Mehta, A. M. In *Pharmaceutical pelletization technology* 37(1), 241-265 (1989).
5. Pöllinger, N. *AAPS Advances in the Pharmaceutical Sciences Series*, Springer: New York 11, 193–203 (2014).
6. Zakowiecki, D. et al. *J. Drug Deliv. Sci. Technol.* 60, 101986 (2020).
7. Kállai-Szabó, N. et al. *Pharmaceutics* 14, 1299 (2022).
8. Venkatesh, G. M. et al. *Drug Dev. Ind. Pharm.* 38(12), 1428–1440 (2012).

Témavezetők: Kállai-Szabó Nikolett, Antal István.