

## Ibuprofén tartalmú száraz porinhalációs rendszerek fejlesztése cisztás fibrózis kezelése céljából

Party Petra<sup>1</sup>, Pizman Zsófia Ilona<sup>1</sup>, Ambrus Rita<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai és Gyógyszerfelügyeleti Intézet



A cisztás fibrózis (CF) kezelésében klinikailag bizonyítottan hatékony a nem szteroid gyulladásgátló ibuprofén (IBU) alkalmazása. Per os bevitel esetén a hatóanyag nagy dózisa szükséges a kívánt terápiás hatás eléréséhez, ami közvetlen tüdőn keresztüli bevitellel csökkenthető, mérsékelve a mellékhatások megjelenését. Mannitollal (MAN) kombinálva az IBU-t, mukolitikus hatásának köszönhetően, tovább javítható a betegek állapota CF-ban.

Célul tűztük ki nagy dózisú IBU-MAN tartalmú kombinált inhalációs porok fejlesztését, amelyek potenciálisan alkalmazhatóak lehetnek CF kezelésében. A száraz porinhalációs rendszerek (DPI, dry-powder inhaler) követelményeinek megfelelően a szférikus alakot, mikrométeres részecskeátmérőt, gyors hatóanyag leadást és megfelelő aerodinamikai tulajdonságokat vártunk el a fejlesztett készítményektől.

Első lépésként az IBU-t poloxamer-188 (POL) oldatban diszpergáltuk és bolygómalomban, nedves őrléssel állítottuk elő a preszuspenziót. 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, *in vitro* aerodinamikai vizsgálat (Andersen-féle kaszkád impaktor, Spraytec<sup>®</sup> inhalációs cella) és *in vitro* kioldódás mesterséges tüdőfolyadékban.

Összességében elmondhatjuk, hogy sikeresen lecsökkentettük az IBU szemcseméretét nedves őrléssel a mikrométeres tartományba, majd porlasztva szárítással inhalációra alkalmas, szférikus, kis sűrűségű részecskéket formuláltunk. A LEU tartalmú mintákat az *in vitro* aerodinamikai vizsgálat eredményei alapján megfelelő aerodinamikai átmérő és nagy tüdődepozíció jellemezte. Az IBU megnövelt fajlagos felülete és amorfizációja gyors hatóanyag felszabadulást eredményezett a mesterséges tüdőfolyadékban. A fejlesztett készítmények innovatív kezelési lehetőséget nyújthatnak CF terápiájában, javítva a betegek életminőségét.

Támogató: NKFI OTKA K\_146148 projekt