

Mukoadehézív szabad filmek fizikai-kémiai és stabilitás vizsgálata

Gottnek Mihály, Farkas Gabriella, Sovány Tamás, Hódi Klára, ifj. Regdon Géza



Szegedi Tudományegyetem Gyógyszertechnológiai Intézet
(6720 Szeged, Eötvös utca 6.)



„XVII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI KONFERENCIA”

és

„IX. GYÓGYSZER AZ EZREDFORDULÓN KONFERENCIA”

Siófok, 2012. szeptember 27-29.

Bevezetés

- ▶ **előny:** jó compliance
- ▶ **hátrány:** FPE, GI enzimek, gyomor pH
- ▶ relatíve permeábilis
- ▶ gazdag a vérrellátása
- ▶ erős, sérülés utáni gyors regeneráció
- ▶ nincs FPE és GI enzim bontás
- ▶ **helyi és szisztémás hatás**

Orális gyógyszerbevitel

A szájnyálkahártya jellemzői

Forgalomban lévő filmlapocskák (USA)



Simethicone

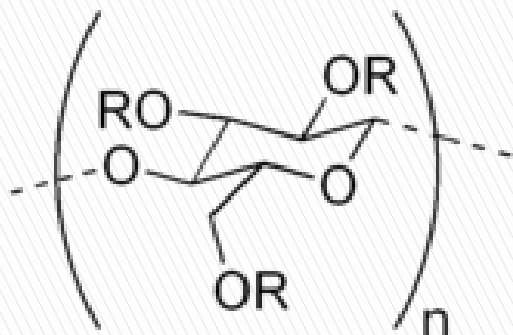


Diphenhydramine

Az alkalmazott filmképző polimer és a segédanyagok jellemzése

▶ MF típusú termék

- M_r : 850000
- η : 4000-6500 mPa·s



$R = H$ or $CH_2CH(OH)CH_3$

**KLUCEL[®] hidroxipropil-
cellulóz**

▶ Xylitol

- anticaries hatás
- fogak remineralizációja nő
- lepedék képződés csökken
- diabeteszes betegek is alkalmazhatják
- serkenti a nyáltermelést

▶ Glicerín

- keserű ízeket jól elfedi
- édességi fok 0,5

Segédanyagok

Előzmények, célkitűzés

- ▶ A filmek *mechanikai és felületi tulajdonságainak* vizsgálata, valamint a *pozitron annihilációs élettíds* spektroszkópiás vizsgálatok eredményei  **makroszkopikus stabilitás**.
- ▶ A minták *FT-IR, röntgen spektroszkópiás és TG* vizsgálata, valamint a rendszer **stabilitásának igazolása**.

Filmek készítése, tárolása

Filmek összetétele:

- ▶ 2% polimer tartalom és a filmképző tömegének 5,10,15%-ban xilit és/vagy glicerint

Készítés:

- ▶ öntéses technológiával
 - teflon felületre

Tárolás:

- ▶ *friss minták*: 24h szobahőmérsékleten, 24h szárítószekrényben 40 °C/50RH%
- ▶ *stabilitás vizsgálatra szánt minták*: 1, 2, 4 hétig klímaszekrényben 40 °C/75RH%

Eredmények

FT-IR spektroszkópia

Glicerines fimek 1.

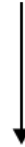
Relatív intenzitás

MF 2% friss

MF+G 5% friss

MF+G 10% friss

MF+G 15% friss



1750

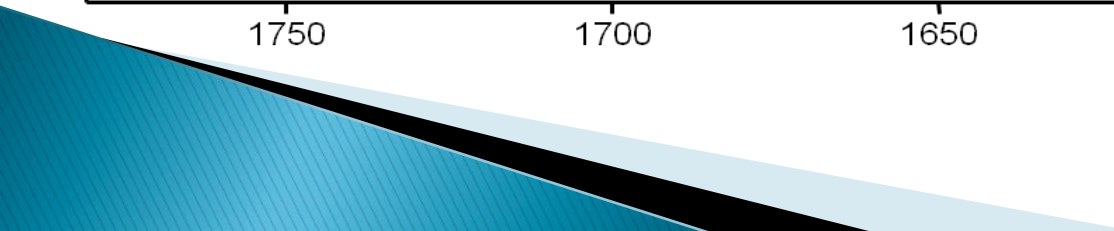
1700

1650

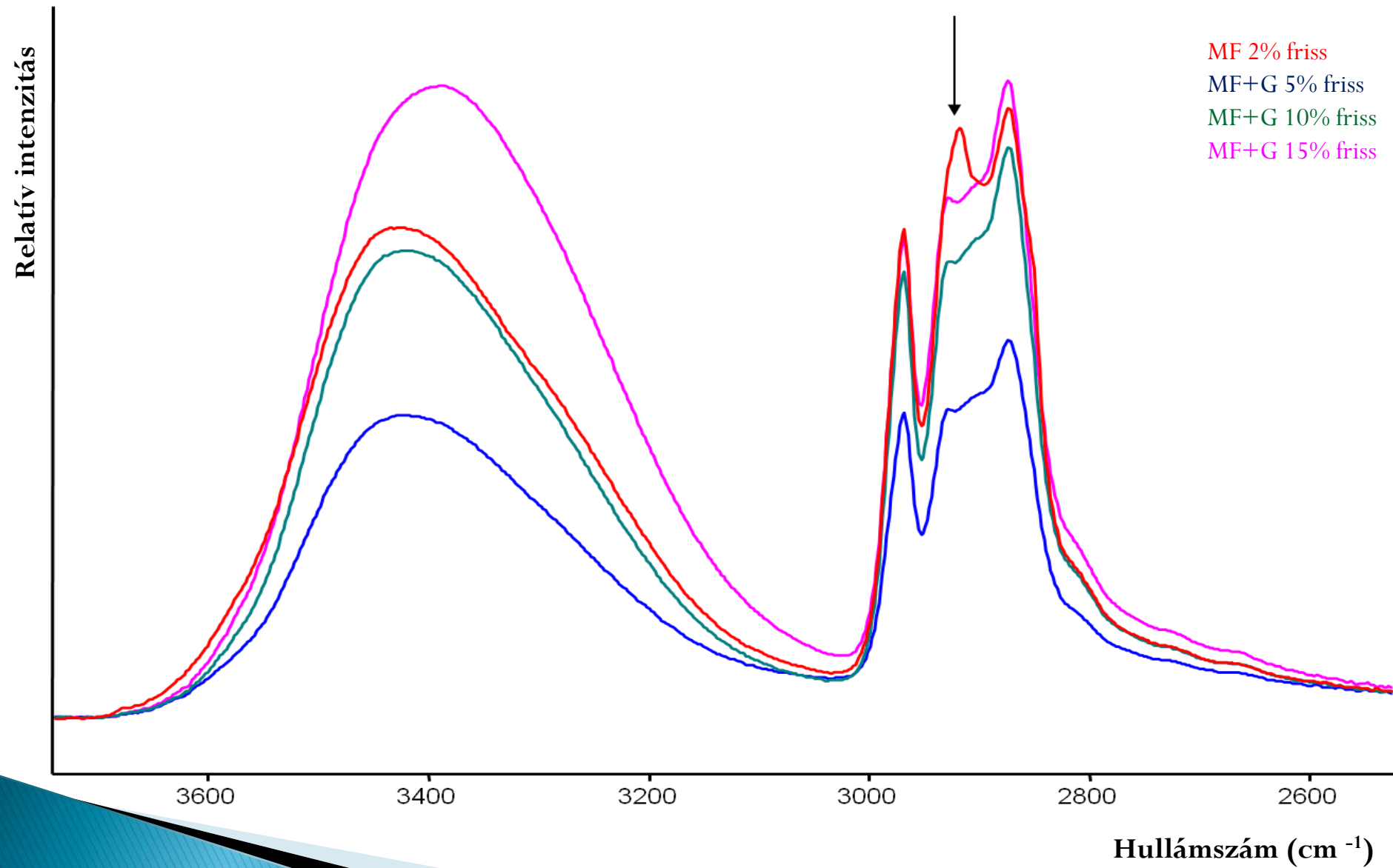
1600

1550

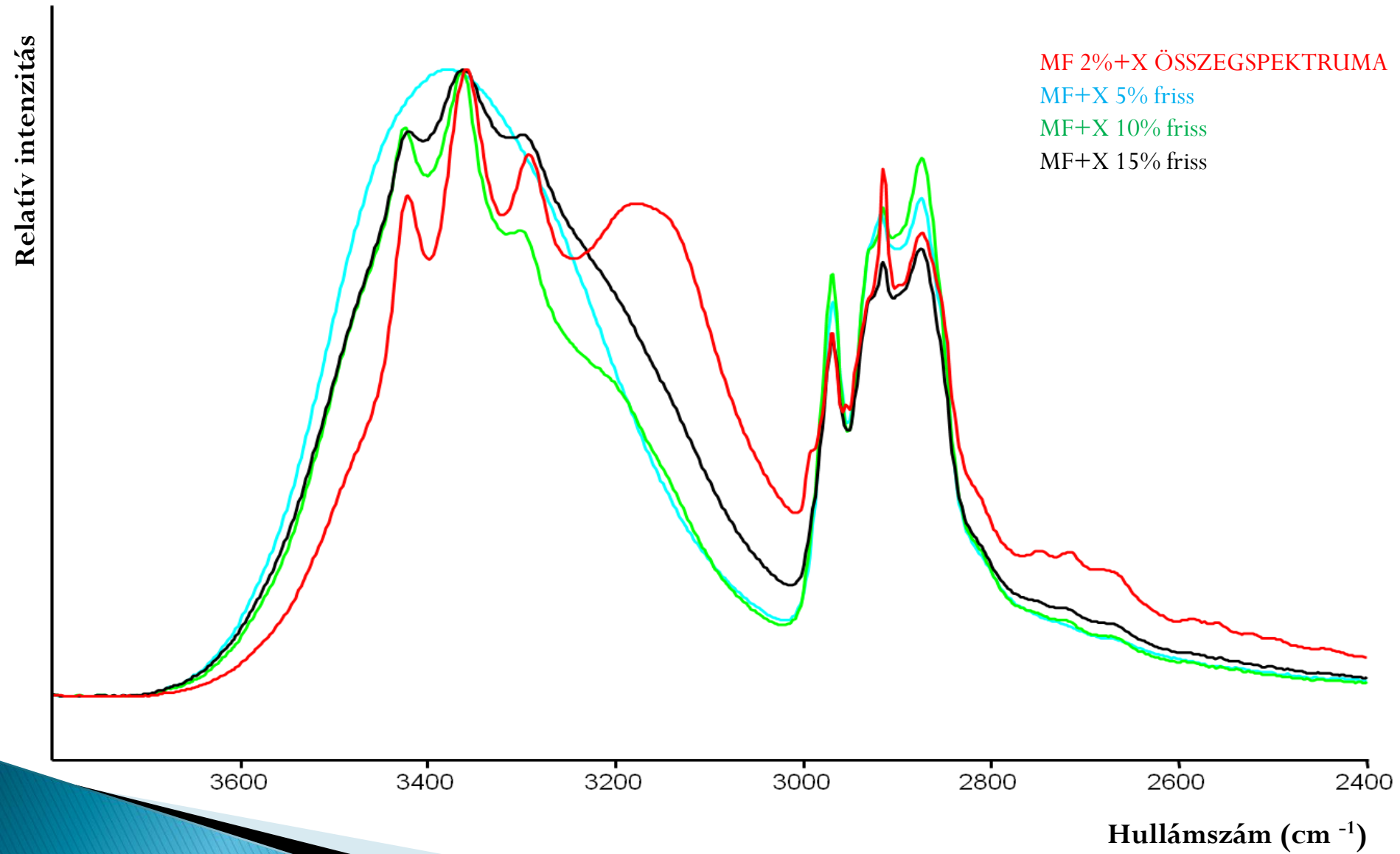
Hullámszám (cm⁻¹)



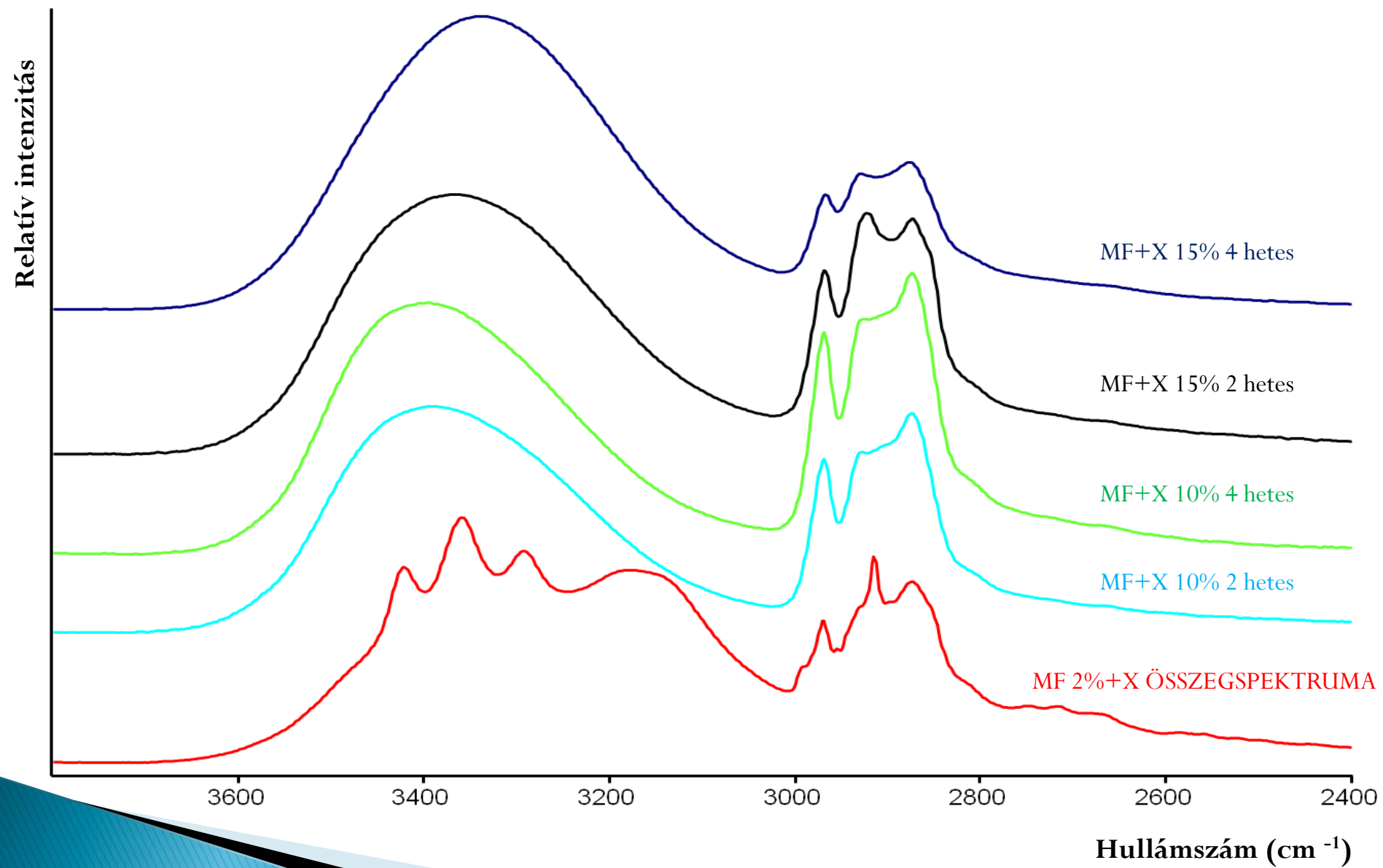
Glicerines filmek 2.



Xilites filmek 1.



Xilites filmek 2.



Glicerín + xilites filmek

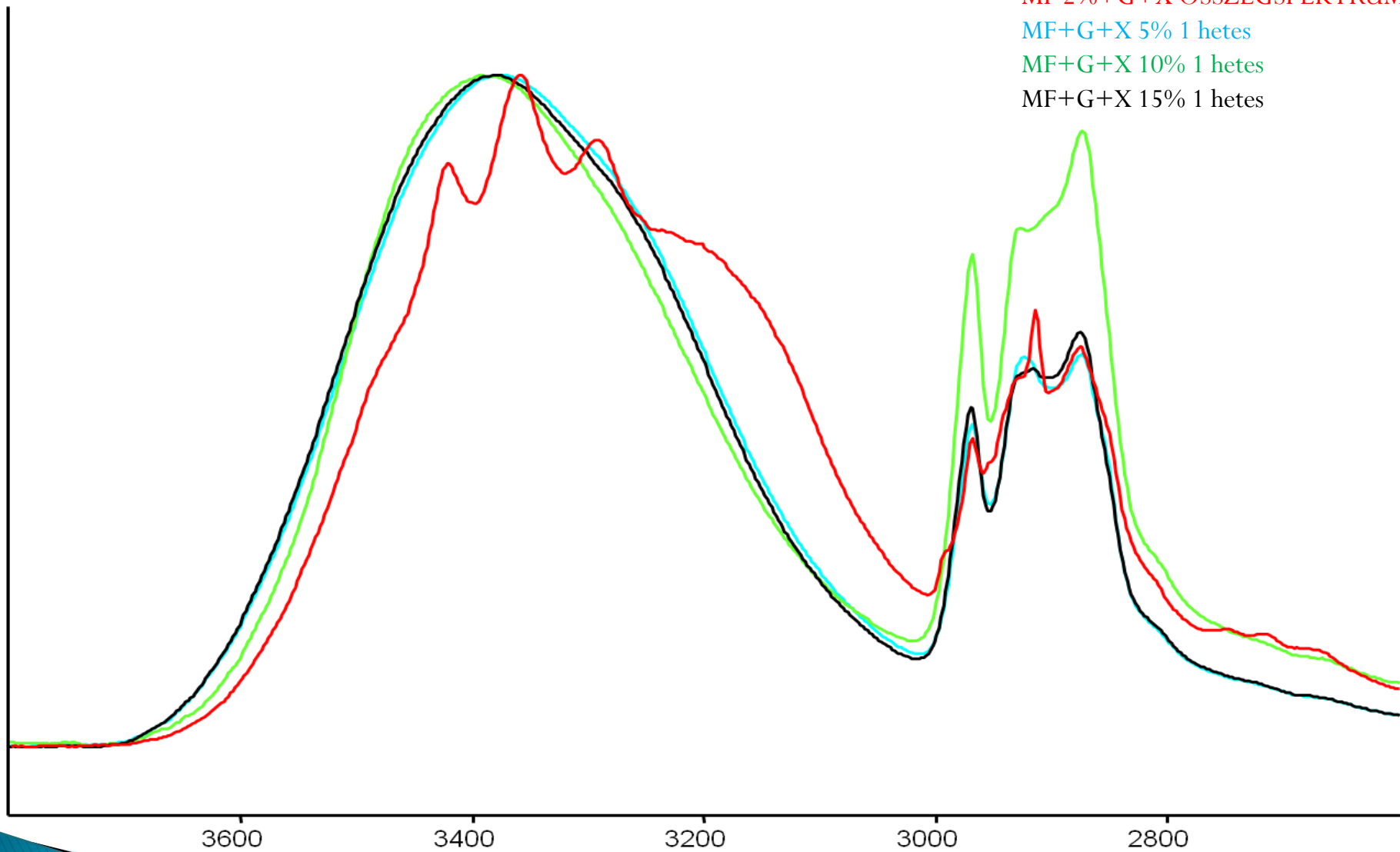
MF 2%+G+X ÖSSZEGSPEKTRUMA

MF+G+X 5% 1 hetes

MF+G+X 10% 1 hetes

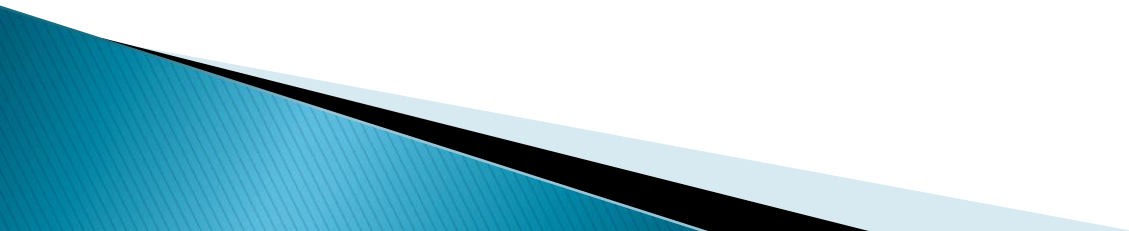
MF+G+X 15% 1 hetes

Relatív intenzitás

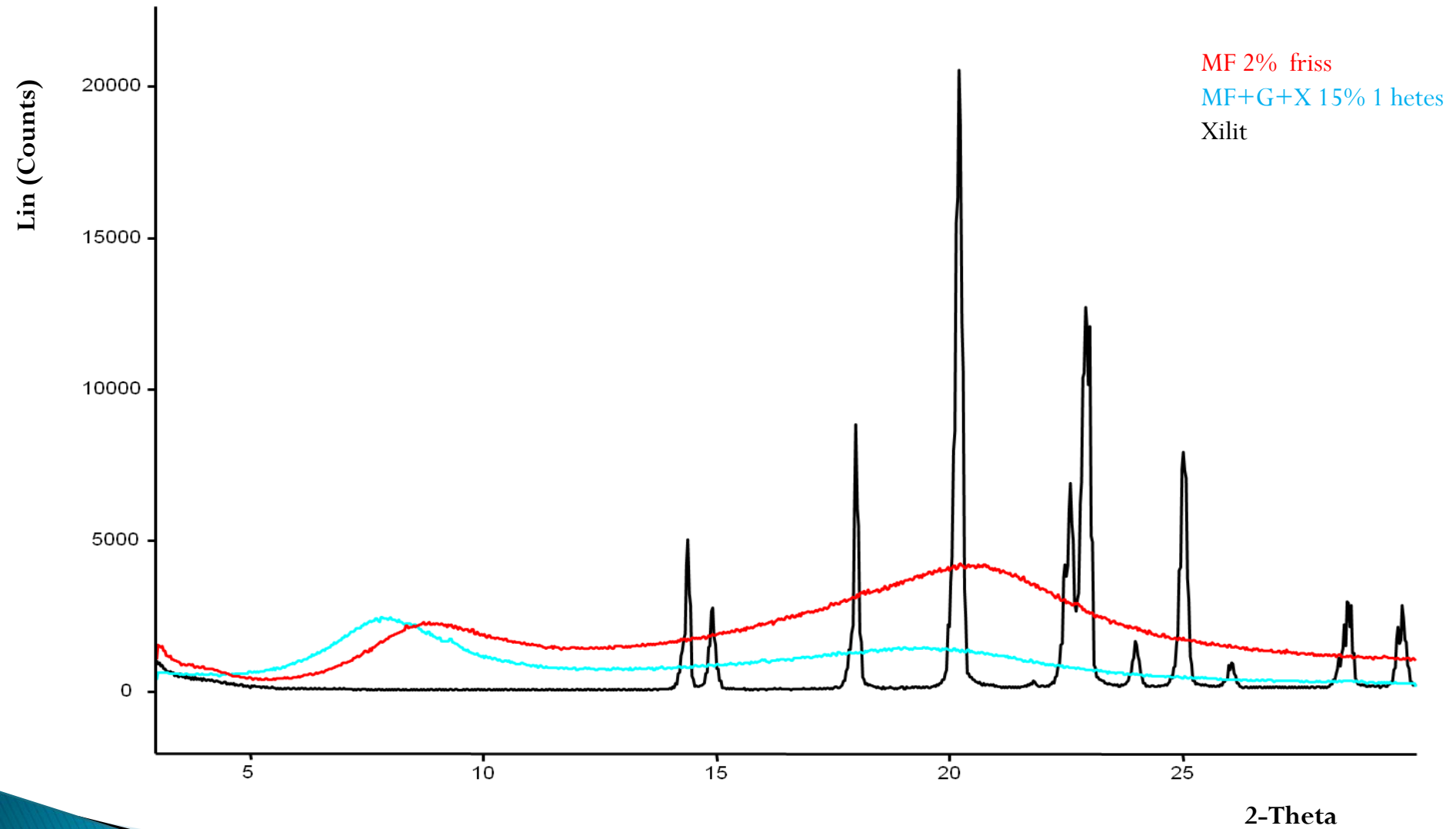


Hullámszám (cm⁻¹)

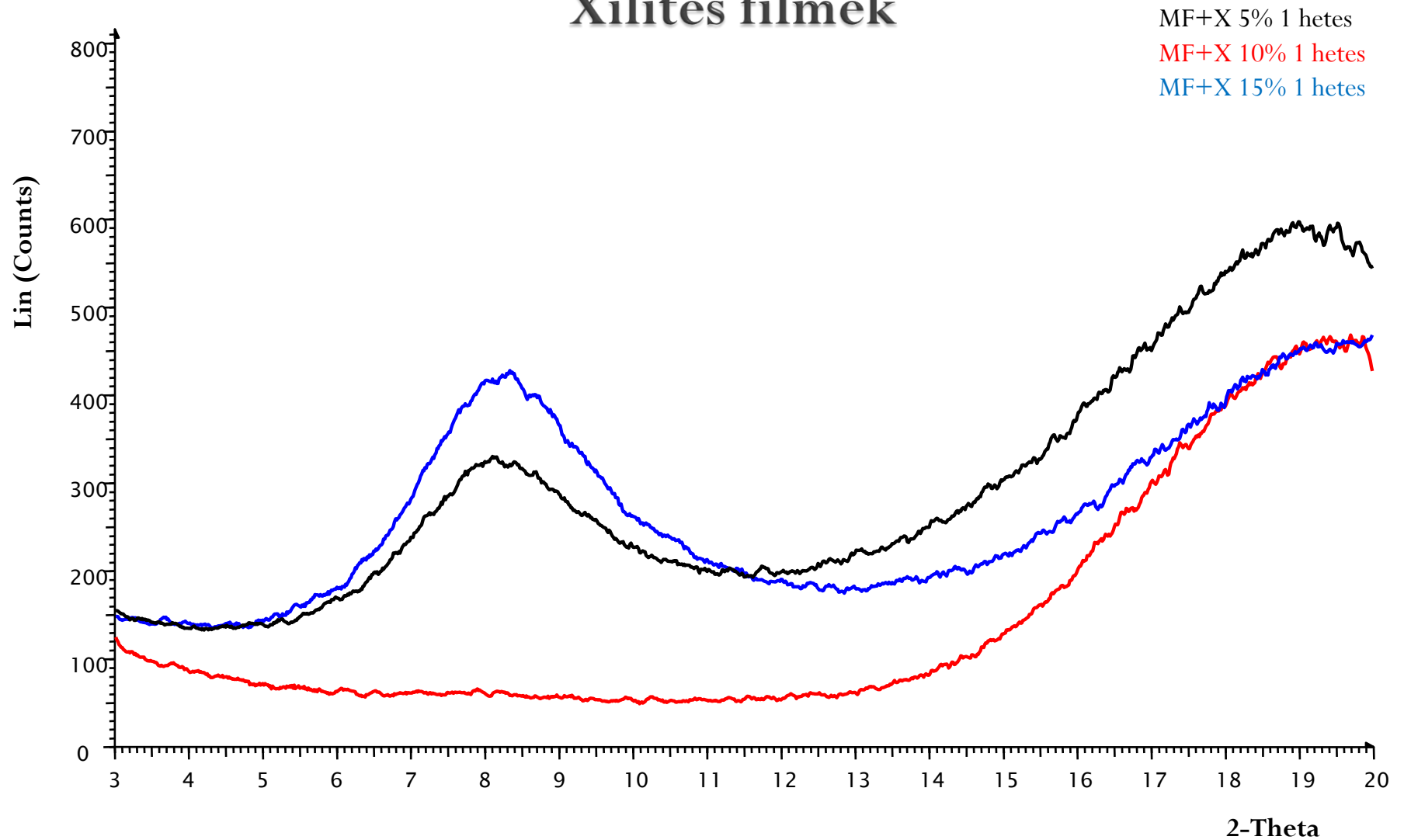
Röntgen spektroszkópia



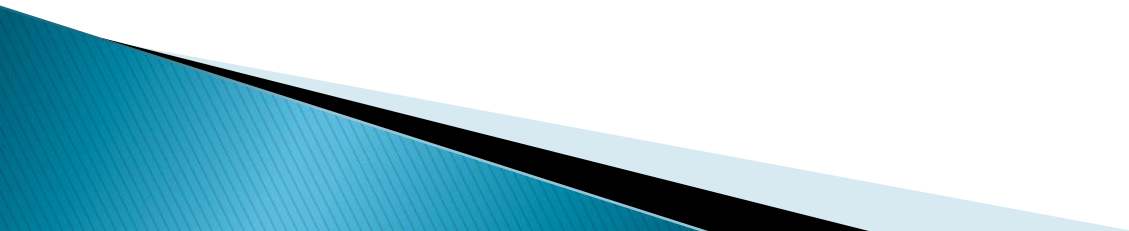
Kristályos xilit és amorf filmek



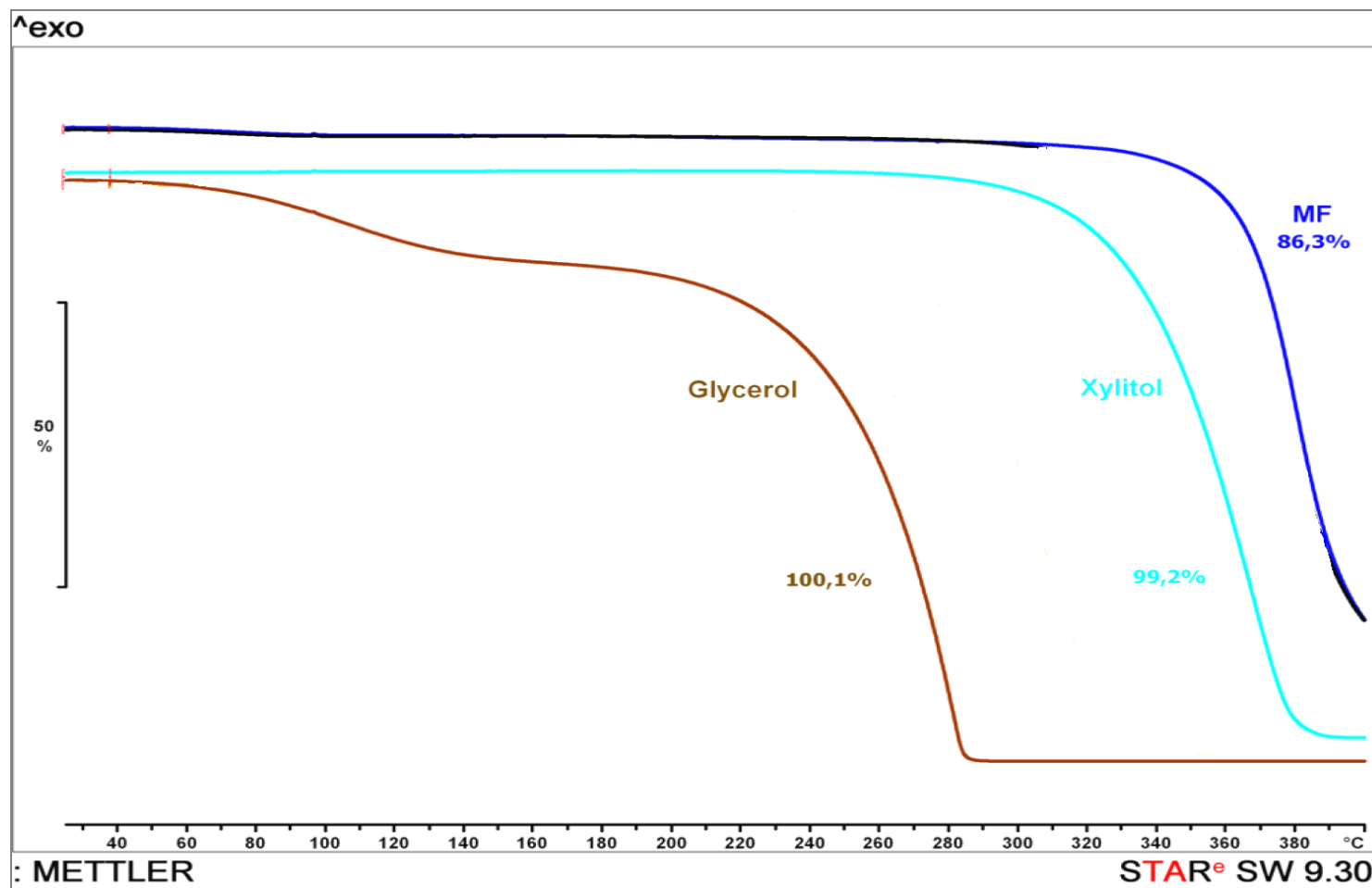
Xilites filmek



Termo gravimetria



Alkalmazott anyagok TG görbái



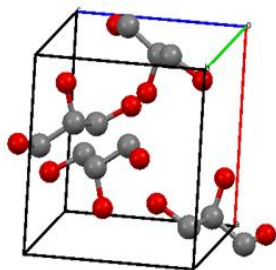
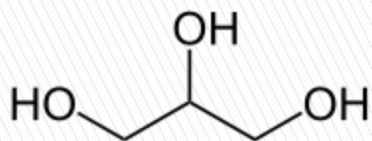
Friss filmek tömegcsökkenése

Minta	Bomlás 1. lépcső (%)	Bomlás 2. lépcső (%)
G 5% friss	-3,46 0,62	-89,48 2,84
G 10% friss	-4,33 0,75	-89,37 1,21
G 15% friss	-3,65 0,07	-89,93 0,75
X 5% friss	-2,32 0,32	-98,22 0,23
X 10% friss	-1,43 0,28	-90,23 2,23
X 15% friss	-2,02 0,25	-86,96 0,37
G+X 5% friss	-2,34 0,06	-80,83 1,19
G+X 10% friss	-2,73 0,29	-89,44 0,74
G+X 15% friss	-4,74 0,82	-86,32 1,10

15%-os glicerines filmek tömegcsökkenése

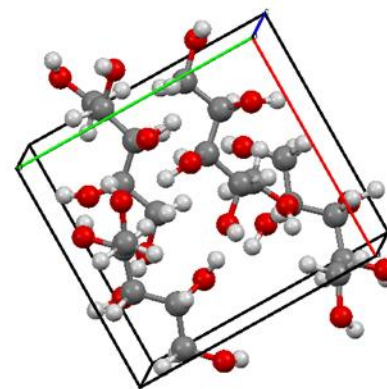
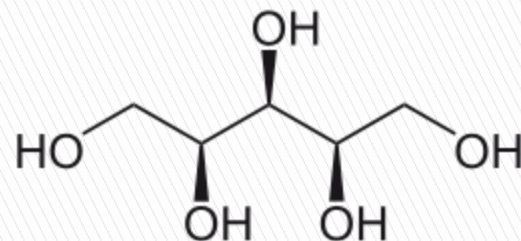
Minta	Bomlás első lépcső (%)	Bomlás második lépcső (%)
G 15% friss	-3,65 0,07	-89,93 0,75
G 15% 1 hetes	-3,28 0,14	-87,85 1,02
G 15% 2 hetes	-3,43 1,66	-87,86 1,14
G 15% 4 hetes	-1,89 0,29	-87,83 2,05

Segédanyagok összehasonlítása



propane-1,2,3-triol
 Space group: $P 2_1 2_1 2_1$
 a 7.0(40) b 9.960(50) c 6.290(40)
 α 90 β 90 γ 90
 438.539

Glicerín



(2R,4S)-Pentane-1,2,3,4,5-pentol
 Space group: $P 2_1 2_1 2_1$
 a 8.291(2) b 8.970(2) c 8.970(5)
 α 90 β 90 γ 90
 667.101

Xilit

Eredmények összefoglalása

- ▶ Az elvégzett vizsgálatok bebizonyították, hogy a filmek stabilak, bomlás nem tapasztalható.
- ▶ A polimer és a glicerín hatására az első héten jelentős vízmegkötés tapasztalható, a vízmigráció folyamatos a 4 hetes tárolás során.
- ▶ A vízmigráció nem befolyásolja a filmek stabilitását, illetve a tárolás alatt a feleslegben lévő segédanyagok beépülnek a szerkezetben.
- ▶ A xilitet és glicerint együtt alkalmazva kaptuk a legstabilabb filmeket.

Köszönöm a figyelmet!

Jelen kutatási eredmények megjelenését „Az SZTE Kutatóegyetemi Kiválósági Központ tudásbázisának kiszélesítése és hosszú távú szakmai fenntarthatóságának megalapozása a kiváló tudományos utánpótlás biztosításával” című, TÁMOP-4.2.2/B-10/1-2010-0012 azonosítószámú projekt támogatja. A projekt az Európai Unió támogatásával, az Európai Szociális Alap társfinanszírozásával valósul meg.



Pozitron annihilációs élettídő spektroszkópia

