

Mátrix típusú pelletek formulálása faktoriális kísérlettervezés alkalmazásával

dr. Hegyesi Diána
ifj. dr. Kása Péter
dr. Hódi Klára
ifj. dr. Regdon Géza



**„XVII. ORSZÁGOS GYÓGYSZERTECHNOLÓGIAI KONFERENCIA” és „IX.
GYÓGYSZER AZ EZREDFORDULÓN KONFERENCIA” - 2012.09.27-29**

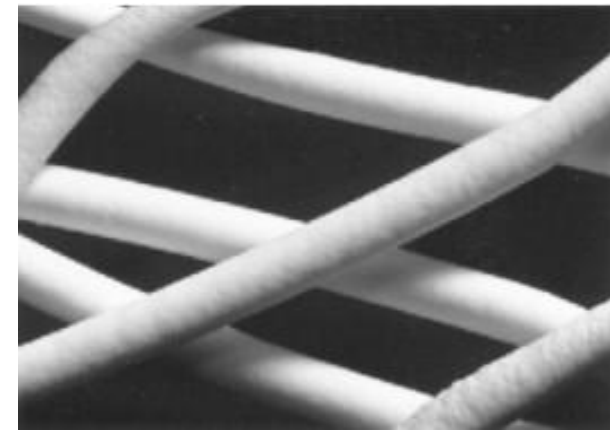
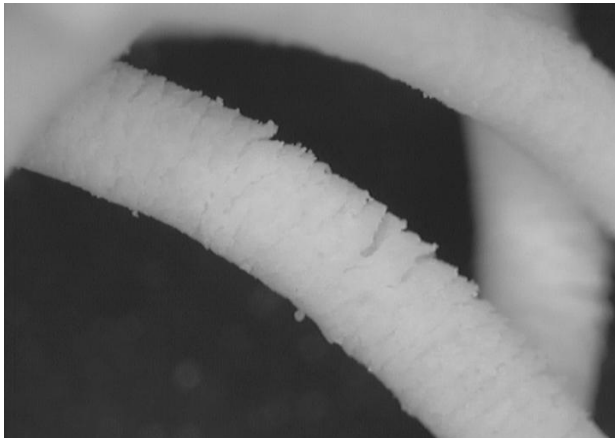
Célkitűzés

- BSC III. farmakon tartalmú mátrix-pellet előállítása faktoriális kísérletterv felállítása mellett
- Multipartikuláris gyógyszerforma megvalósítása (monolitikus diffúziós mátrix)
- Megfelelő összetétel és gyártási körülmény optimalizálása

Pelletek összetétele

- *Hatóanyag* *20%*
- *Etilcellulóz (mátrixképző)* *30%*
- *MCC* *50%*
- *Lágyító: Trietil-citrát* *1%*

Miért is kell a lágyító? (nedvesség és lágyító hatása)



Az előállítás lépései

1. Nedves massa kialakítása
(ProCept örvényáramú granulátor)
impeller seb.: 2000 rpm
chopper seb.: 2500 rpm
foly adagolás seb.: 5ml/perc
2. Extrudálás (mini screw extruder)
3. Szferonizálás
4. Szárítás (24h, 40 C, 50%RH)

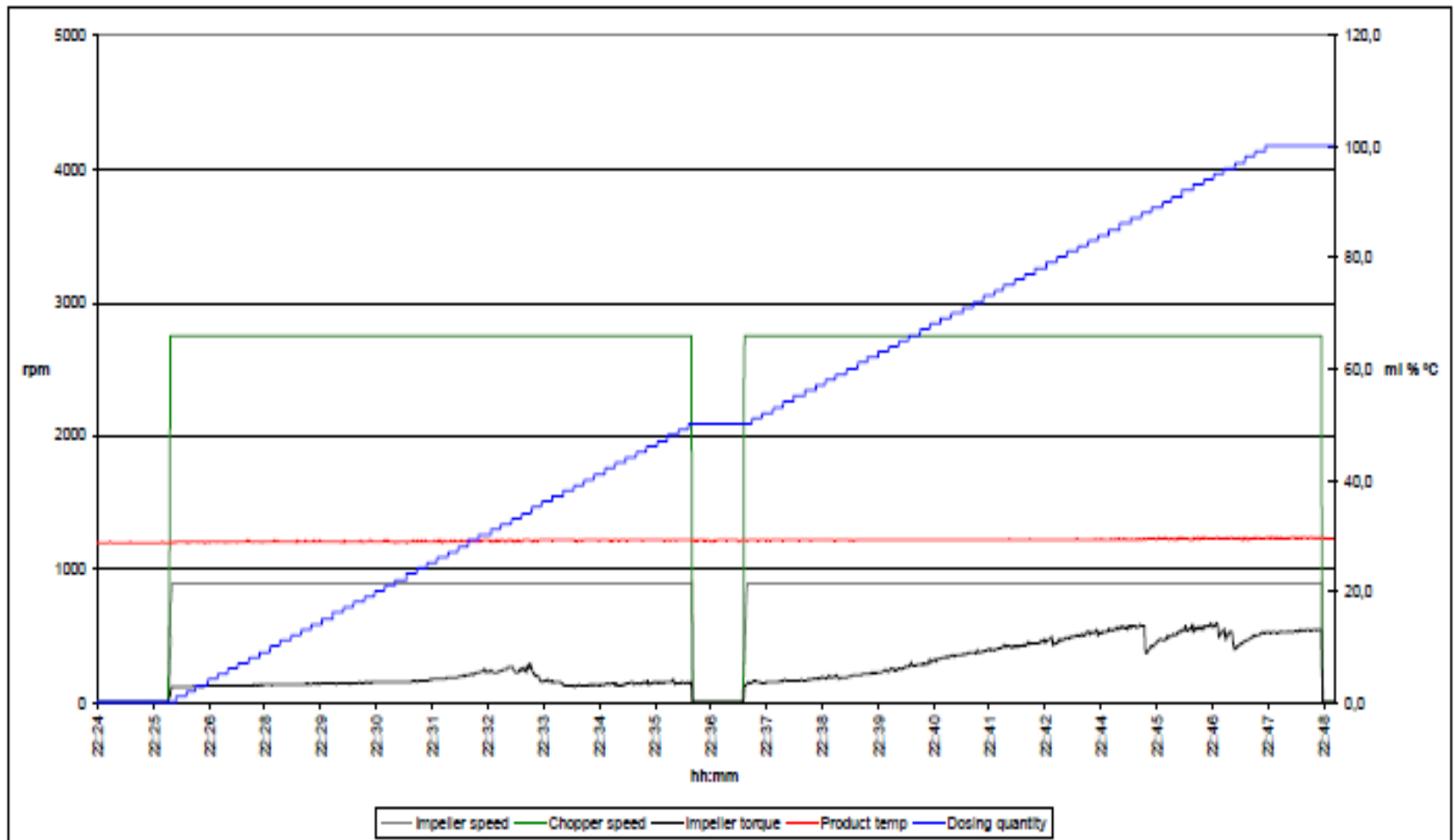
Faktoriális kísérletterv

2^3

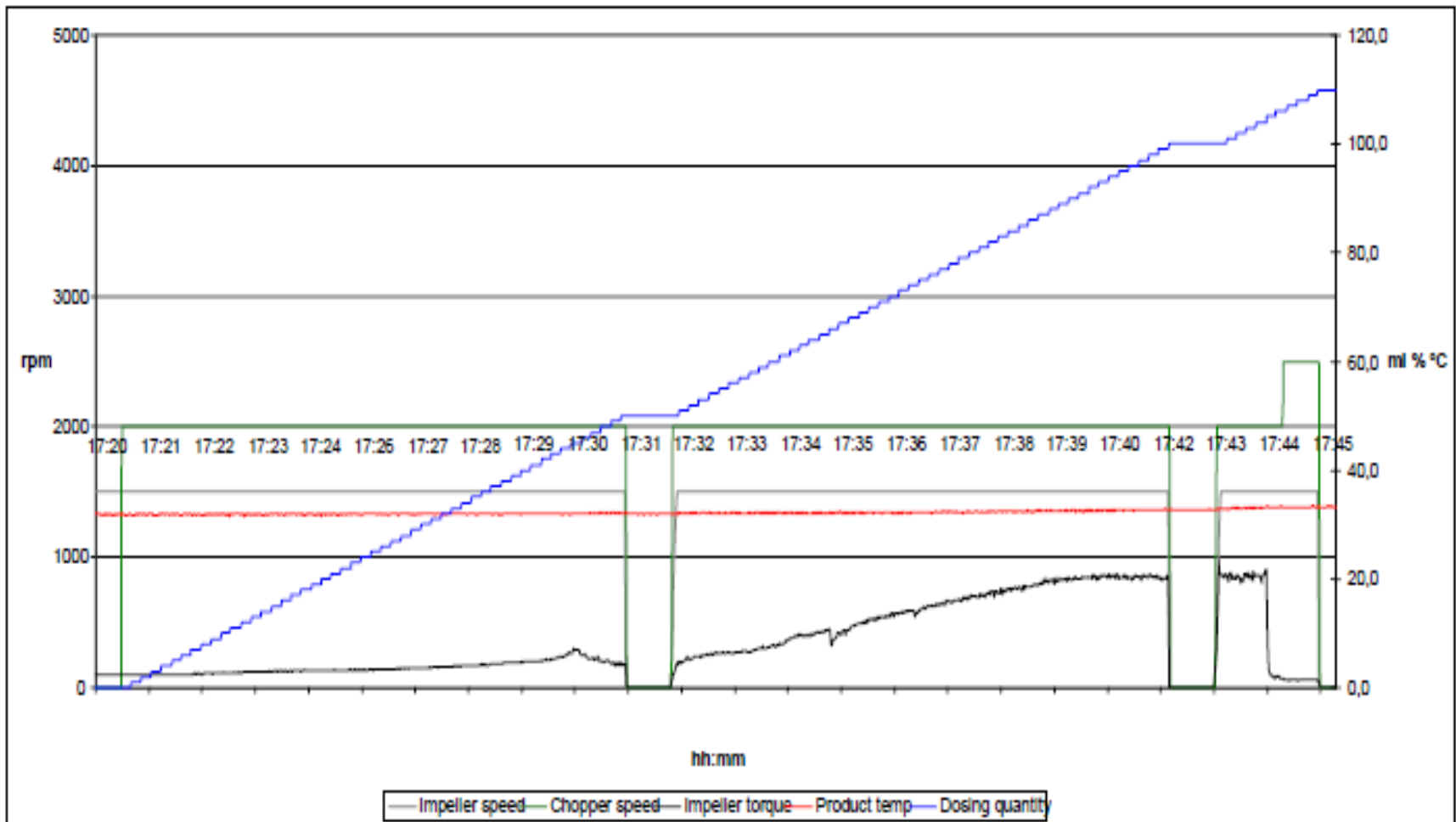
FAKTOROK	ALSÓ SZINT	KÖZÉP SZINT	FELSŐ SZINT
X_1 = adagolt folyadék mennyisége (ml)	95	100	105
X_2 = szferonizálási idő (min)	5	10	15
X_3 = szferonizálási sebesség (rpm)	1000	1250	1500

A kísérleti terv

	X_1 foly. mennyisége (ml)	X_2 szferon. idő (min)	X_3 szferon. seb. (rpm)
1. minta	105	15	1500
2. minta	105	15	1000
3. minta	105	5	1500
4. minta	105	5	1000
5. minta	95	15	1500
6. minta	95	15	1000
7. minta	95	5	1500
8. minta	95	5	1000
9. minta	100	10	1250



túl sok granuláló folyadék

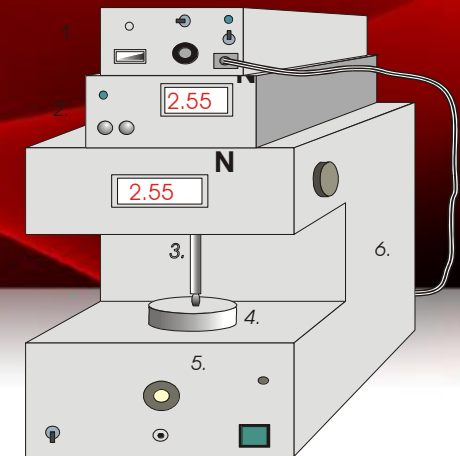
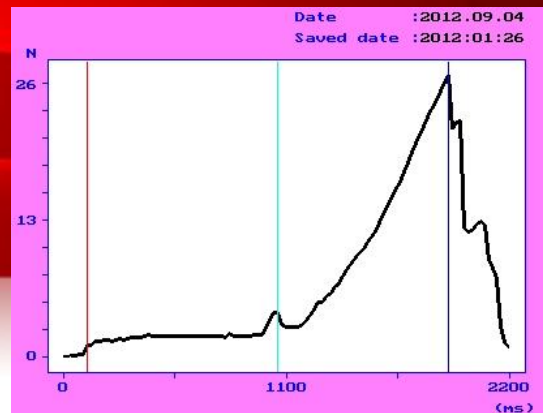


megfelelő mennyiségű granuláló folyadék

Elvégzett vizsgálatok

- Szemcseméret-analízis Leica képanalizálóval és Zeiss sztereomikroszkóppal
- Szfericitás vizsgálata
- Pelletek szilárdságának vizsgálata
- Elektronmikroszkópos textúra vizsgálat

Eredmények 1.



MINTA	Gr. foly. (ml)	Szf. idő (min)	Szf. seb. (rpm)	Törési szilárdság	
				ÁTLAG (N)	SZÓRÁS (%)
1.	105	15	1500	24,67	3,15
2.	105	15	1000	20,97	2,77
3.	105	5	1500	20,25	2,74
4.	105	5	1000	13,87	2,49
5.	95	15	1500	15,95	2,03
6.	95	15	1000	12,72	1,52
7.	95	5	1500	11,37	2,14
8.	95	5	1000	12,73	2,28
9.	100	10	1250	15,41	2,61

Eredmények 2.

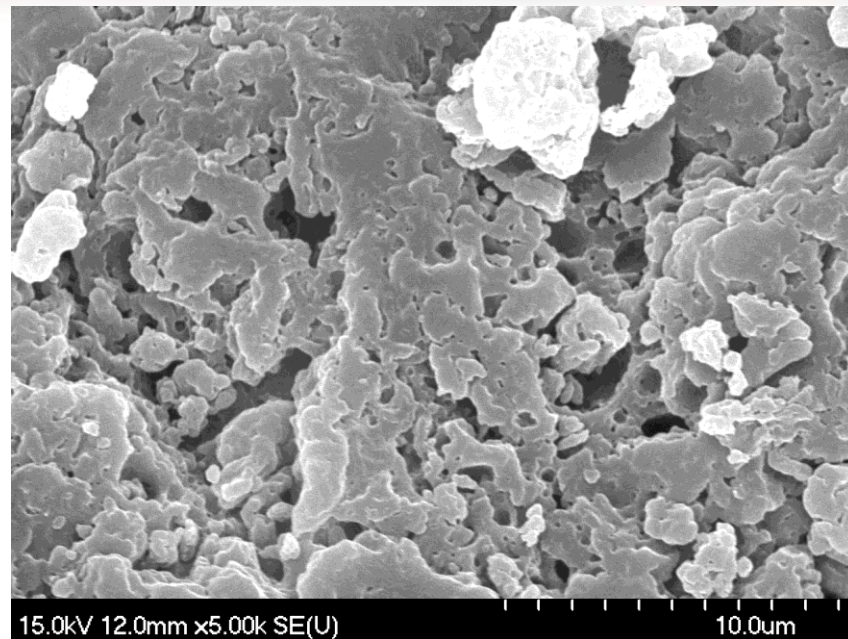


MINTA	Gr. foly. (ml)	Szf. idő (min)	Szf. seb. (rpm)	Szélesség (mm)	Hosszúság (mm)	Aspect Ratio (AR)
1.	105	15	1500	0,926 0,07	0,932 0,1	1,09 0,11
2.	105	15	1000	0,886 0,12	0,884 0,12	1,2 0,15
3.	105	5	1500	1,030 0,14	1,02 0,14	1,11 0,17
4.	105	5	1000	1,063 0,17	1,065 0,17	1,3 0,2
5.	95	15	1500	0,828 0,1	0,847 0,1	1,11 0,17
6.	95	15	1000	0,804 0,105	0,813 0,119	1,18 0,15
7.	95	5	1500	0,827 0,135	0,817 0,126	1,17 0,14
8.	95	5	1000	0,915 0,424	0,933 0,42	1,37 0,29
9.	100	10	1250	0,862 0,38	0,857 0,38	1,14 0,12

SEM-segédanyagok



MCC

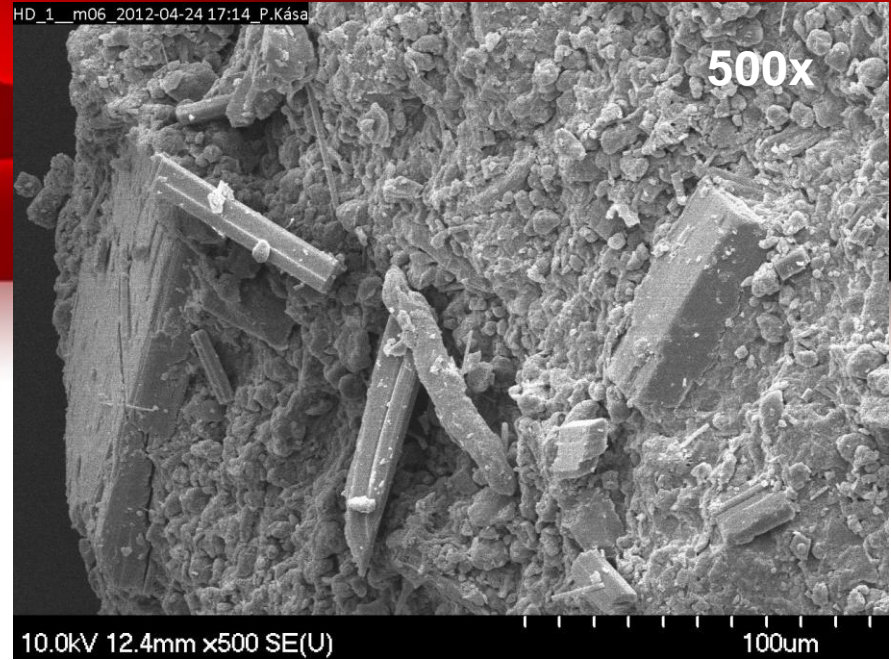


EC

HD_1_m02_2012-04-24 17:14 P.Kása

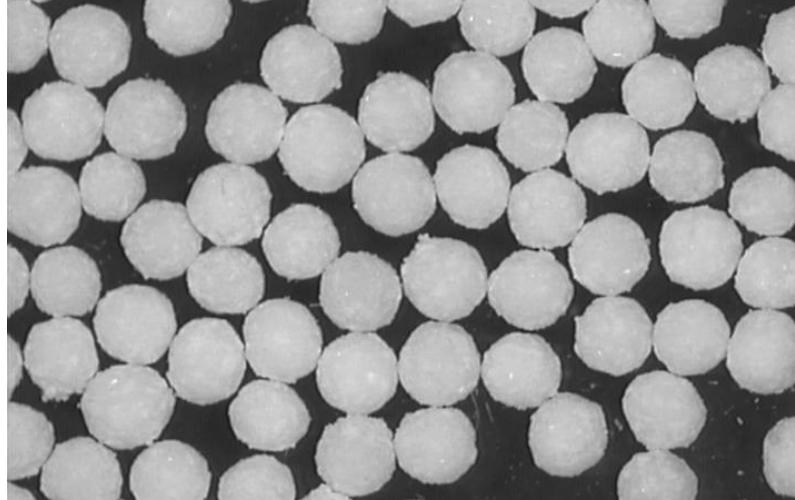


HD_1_m06_2012-04-24 17:14 P.Kása



06. Minta: HD-01; Magnification: 1.0; 2012-01-25. Zeiss.

10x

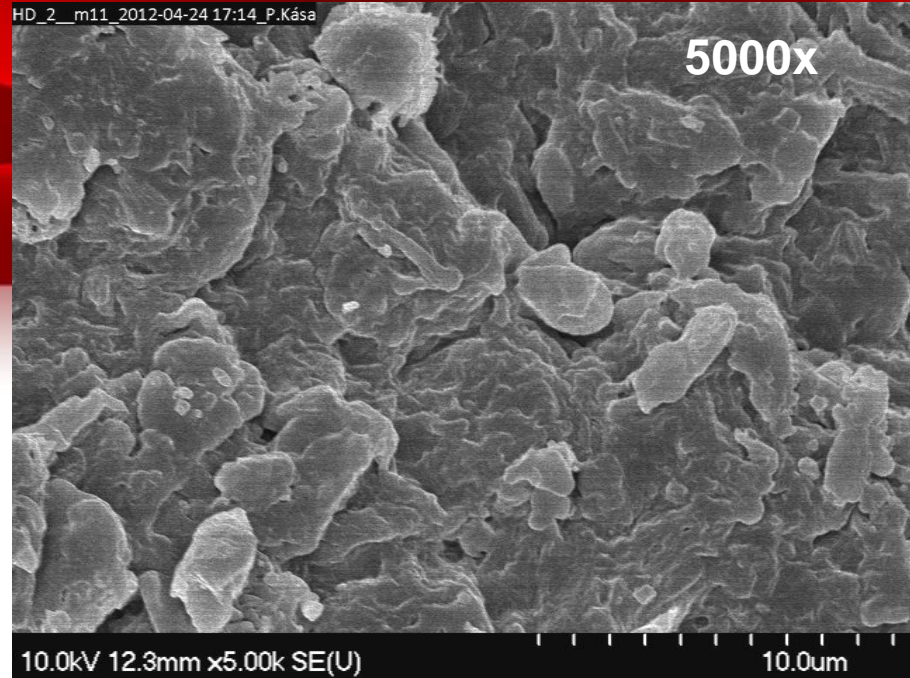


1. minta

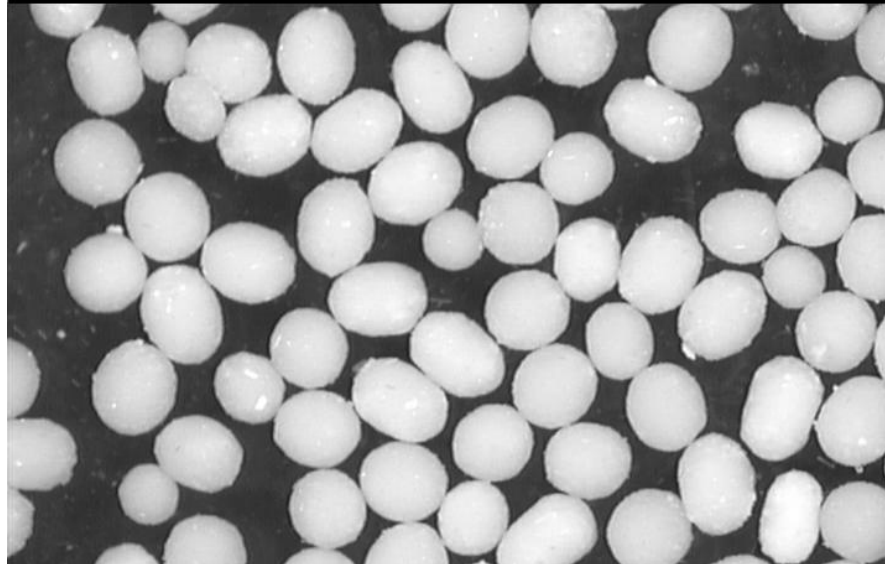
HD_2_m02_2012-04-24 17:14 P.Kása



HD_2_m11_2012-04-24 17:14 P.Kása



13. Minta: HD-02; Magnification: 1.0; 2012-01-25. Zeiss.

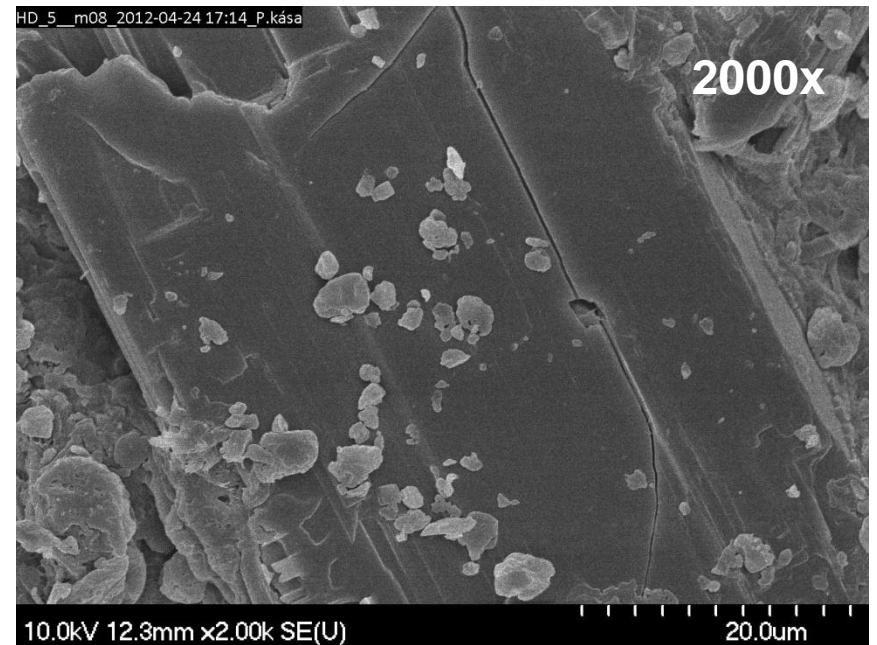


2. minta

AR=1,11



3. minta

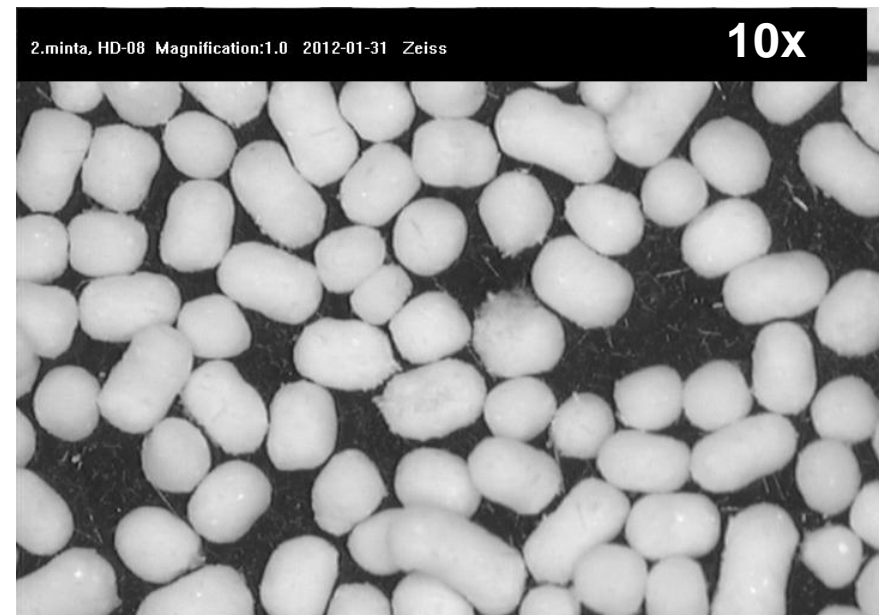
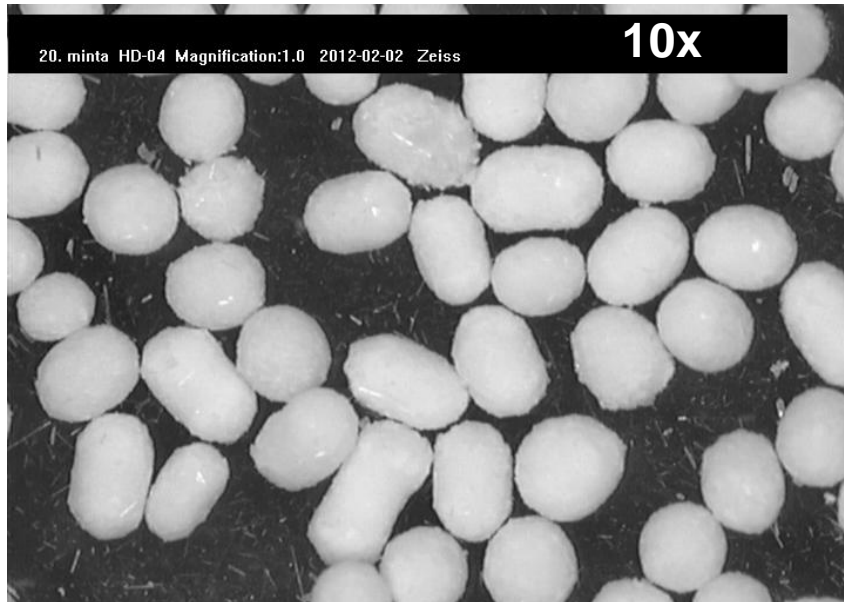


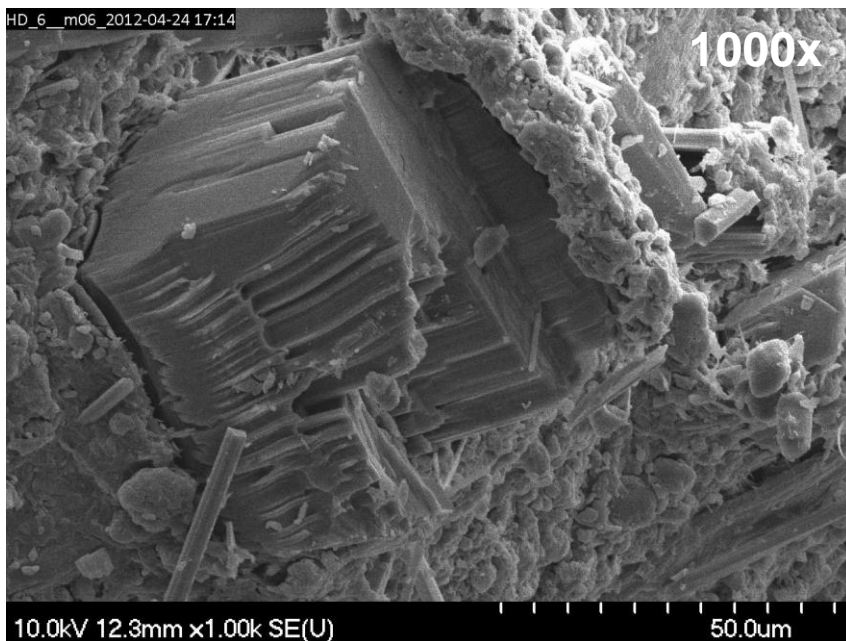
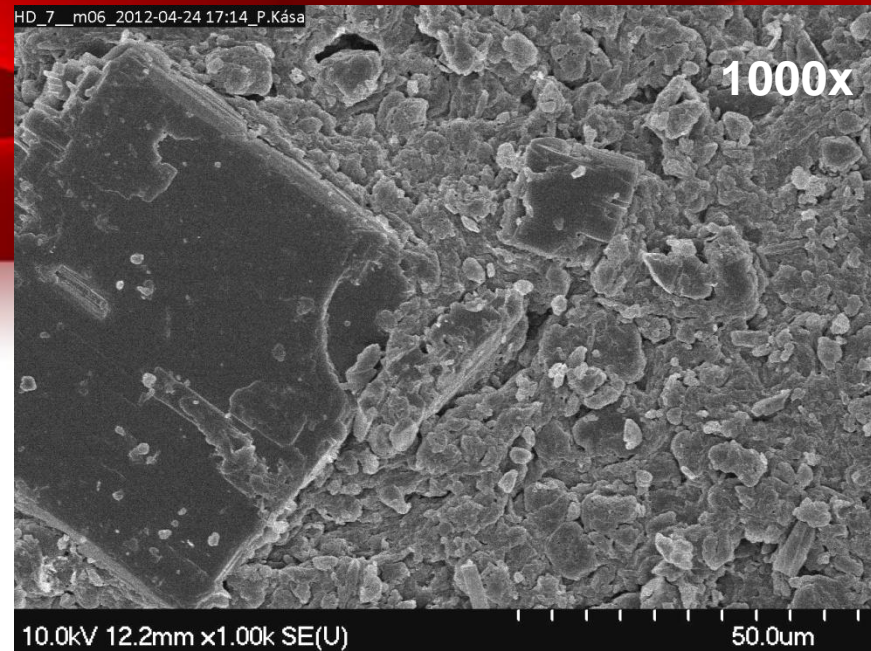
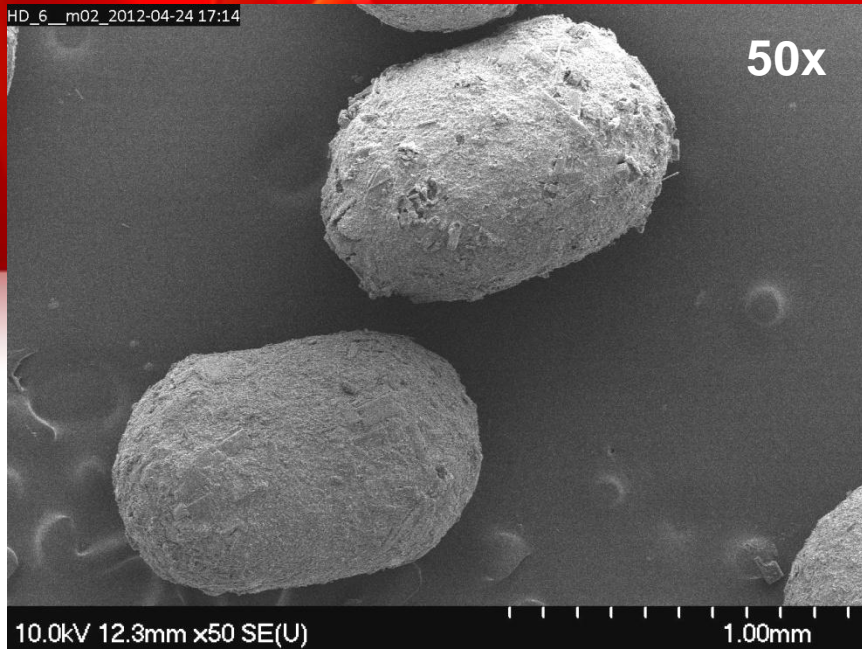
5. minta

4. minta



8. minta





6. minta

7. minta

HD_9_m03_2012-04-24 17:14_P.Kása



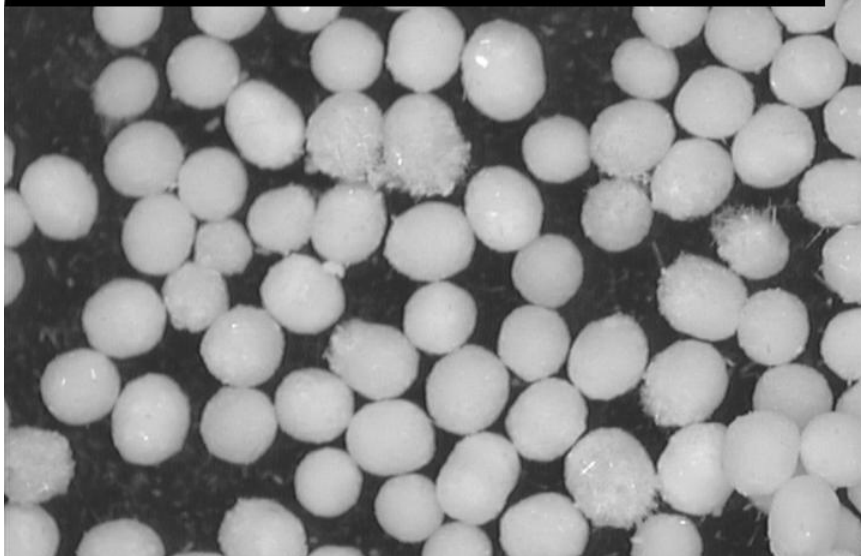
9. minta

HD_9_m06_2012-04-24 17:14_P.Kása



20.minta HD-09 Magnification:1.0 2012-02-03 Zeiss

10x



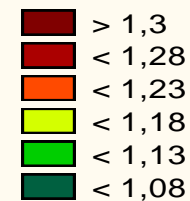
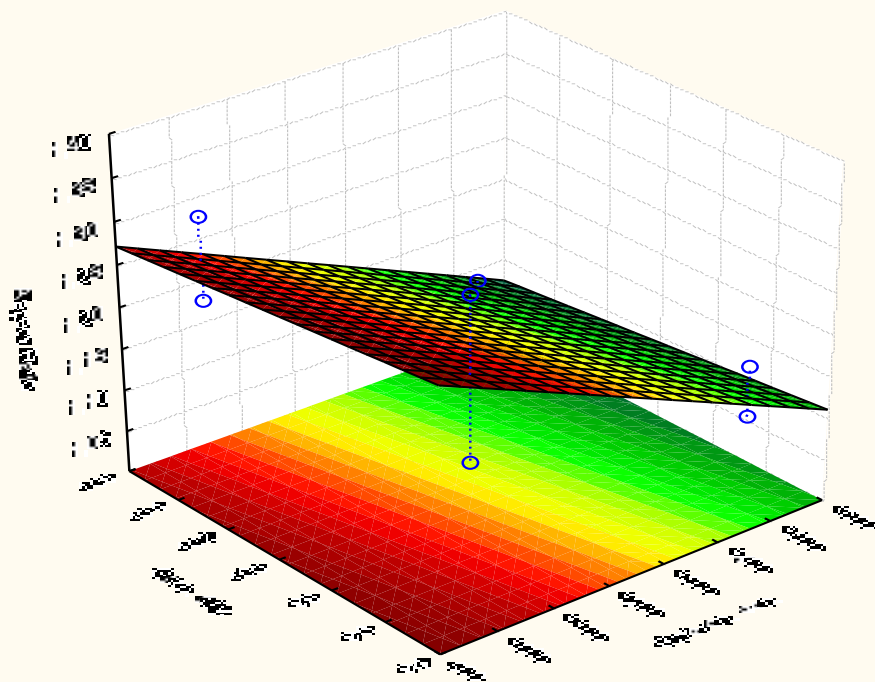
Faktorok hatásának elemzése

Aspect Ratio (AR)

Faktor	$R^2 = 0,8814$						
	Effect	Std. Err.	t(4)	p	-95,% Cnf. Limt	+95,% Cnf. Limt	Coeff.
Mean/Interc.	1,1913	0,0159	75,1069	0,0000	1,1472	1,2353	1,1913
(1)Gran. foly.	-0,0325	0,0317	-1,0245	0,3635	-0,1206	0,0556	-0,0163
(2)Szferon. idő	-0,0925	0,0317	-2,9160	0,0434	-0,1806	-0,0044	-0,0463
(3)Szferon. seb.	-0,1425	0,0317	-4,4922	0,0109	-0,2306	-0,0544	-0,0713

Válaszfelszín – Aspect Ratio (AR)

Fitted Surface; Variable: Aspect Ratio
2**(3-0) design; MS Residual=,0020125
DV: Aspect Ratio



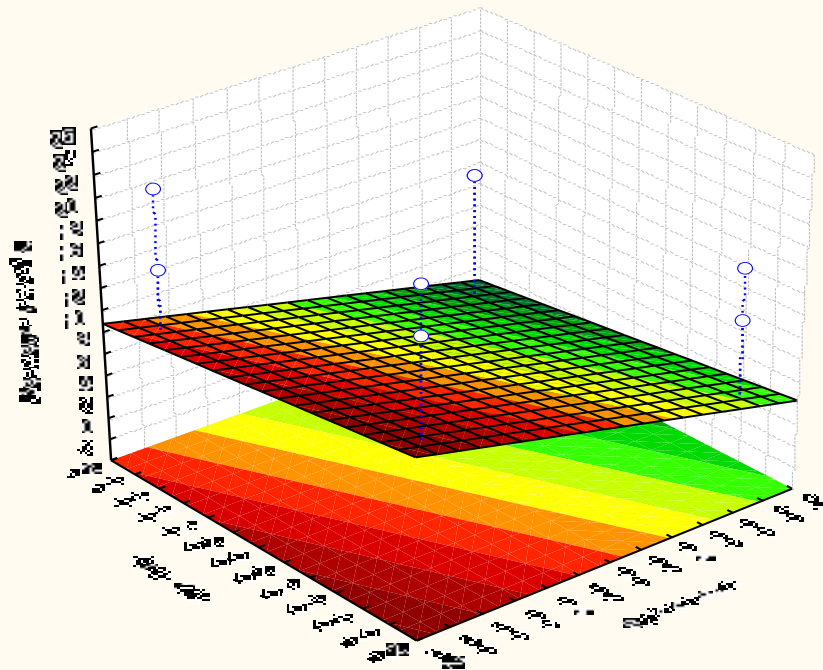
Faktorok hatásának elemzése

törési szilárdság

Faktor	R ² = 0,8679						
	Effect	Std. Err.	t(4)	p	-95,% Cnf. Limt	+95,% Cnf. Limt	Coeff.
Mean/Interc.	16,5675	0,8199	20,2069	0,00003	14,291	18,8438	16,5675
(1)Gran. foly.	-2,990	1,6398	-1,8234	0,1423	-7,542	1,5627	-1,4950
(2)Szferon. idő	-4,0250	1,6398	-2,4546	0,0701	-8,577	0,5277	-0,5277
(3)Szferon. seb.	-6,7450	1,6398	-4,1133	0,0147	-11,297	-2,1922	-2,1922

Válaszfelszín - törési szilárdság

Fitted Surface; Variable: Y(törési szilárdság)
2**(3-0) design; MS Residual=5,37763
DV: Y(törési szilárdság)



Összefoglalás



- granuláló foly. mennyisége: 105 ml
- szferonizálási idő: 15 min
- szferonizálási seb.: 1000 rpm

	Törési szilárdság (N)	Aspect Ratio (AR)	Hosszúság (mm)	Szélesség (mm)
2. minta	20,97	1,2	0,884	0,886

Köszönöm a figyelmet!



MAGYARORSZÁG MEGÚJUL



A projekt az Európai Unió támogatásával,
az Európai Szociális Alap
társfinanszírozásával valósul meg.



SZÉCHENYI TERV

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 azonosítójú projekt támogatja.

