

Tiedekunta/Osasto-Fakultet/Sektion-Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos-Institution-Department Farmasian laitos	
Tekijä-Författare-Author Keskiaho, Katja			
Työn nimi-Arbetets titel-Title Tulehduksellisten suolistosairauksien hoitoon kehitetyn enteropäällysteisen matriksitablettiformulaation käyttäytyminen in vitro ja in vivo			
Oppiaine-Läroämne-Subject Biofarmasia			
Työn laji-Arbetets art-Level Kokeellinen pro gradu -tutkielma		Aika-Datum-Month and year Marraskuu 1997	Sivumäärä-Sidoantal-Number of Pages 91+ 1 liite
Tiivistelmä-Referat-Abstract			
<p>Tutkimus on osa Orionin tuotekehitysprojektia, jossa on kehitetty yhteistyössä Helsingin yliopiston Biofarmasian osaston kanssa sopivaa oraalista formulaatiota uudelle, paikallisesti suolistossa vaikuttavalle lääkeaineelle. Tässä erikoistyössä jatkettiin Harkin erikoistyössä (1997) kehitetyn Eudragit®S 100 -polymeerilla enteropäällystetyn hydroksi-propyyylimetyyliselluloosa (HPMC) -matriksitablettiformulaation in vitro ominaisuuksien selvittämistä, sekä tehtiin röntgenologinen in vivo tutkimus, jossa tarkasteltiin valmisteen geelilytymistä ja kulkeutumista koiran ruansulatuskanavassa. Lisäksi valmisteesta valmistettiin ibuprofeenia sekä furosemidiä sisältäviä tabletteja imeytymistutkimuksen avulla tehtävää farmakokineettista todistamista varten, mutta imeytymistutkimusta ei vielä tehty.</p> <p>Harkin erikoistyössä (1997) valmistetuille tableteille nyt tehty in vitro dissoluutiokoe (USP:n mukaisessa pH 6,8:n fosfaattipuskurissa) varmisti siinä havaitun huonon geelilytymisen johtuneen silloin käytetyn puskurin suuresta ionivahvuudesta.</p> <p>Radiografista kuvantamista varten pyrittiin formulaatioon sisällyttämään varjoaine siten, että se muilta osin ja in vitro ominaisuuksiltaan, säilyisi mahdollisimman paljon alkuperäisen kaltaisena. In vitro ominaisuuksien perusteella röntgentutkimukseen valittiin kaksi formulaatiota. Bariumsulfaatin lisäksi furosemidiä sisältäneelle röntgenformulaatiolle tehtiin in vitro dissoluutiokoe (USP:n mukainen fosfaattipuskuri pH: 5,0, 6,8 ja 7,4). Ph-muutos välillä 6,8-7,4 vaikutti huomattavasti lääkeaineen vapautumista edeltävän lag-ajan pituuteen. Röntgenformulaation pH:ssa 6,8 saatuja dissoluutiutuloksia verrattiin vastavassa pH:ssa Harkin tableteilla saatuihin tuloksiin, mikä osoitti, ettei bariumsulfaatin lisääminen valmisteeseen muuttanut merkittävästi lääkeaineen vapautumista valmisteesta in vitro.</p> <p>Radiografisessa tutkimuksessa käytettiin neljää aikuista beagle-koiraa. Tabletit annettiin paastonneille koirille ilman ruokaa. Tabletit siirtyivät viimeistään kolmen tunnin kuluttua ohutsuoleen, jossa selvä geelilytymisen voitiin havaita. Kymmenen tunnin kuluttua tabletit olivat joko poistuneet ulosteen mukana, tai olivat paksusuolella hyvin geelityneinä mutta muotonsa säilyttäneinä. In vitro ja in vivo kokeiden perusteella näyttää siltä, että huonosti ruansulatuskanavannesteisiin liukeneva lääkeaine tulee imeytymään valmisteesta liian pitkittetyksi. Mallilääkeaineen imeytymisnopeus valmisteesta in vivo selviää jatkossa tehtävissä imeytymiskokeissa.</p>			
Avainsanat-Nyckelord-Keywords HPMC, Eudragit, paksusuoleen kohdentaminen			
Säilytyspaikka-Förvaringsställe-Where deposited			
Muita tietoja-Övriga uppgifter-Further information			