

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian	
Tekijä — Författare			
Elina Kaija-Liisa Koskinen			
Työn nimi — Arbets titel			
Keskosille soveltuvan fenobarbitaalisuspension fysikaalisen ja kemiallisen säilyvyyden tutkiminen.			
Oppiaine — Läroämne			
Farmasian teknologia			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Kokeellinen pro gradu		Huhtikuu 1994	79s. + 7 liitettä
Tiivistelmä — Referat			
<p>Tutkimus tehtiin yhteistyönä Helsingin yliopistollisen keskussairaalan sairaala-apteekin kanssa. Lähtökohta tutkimukselle oli se, että lapsille, etenkin keskosille ei ole saatavana valmiita kaupallisia lääkevalmisteita. Useimmiten joudutaankin turvautumaan aikuisten lääkevalmisteisiin, joista valmistetaan veteen sekoitettavia annosjauheita.</p> <p>Tutkimuksen kohteena ollut fenobarbitaalia käytetään keskosille erilaisten kouristusten hoitoon. Myös fenobarbitaali annetaan nykyisin HYKS:ssä lapsille annosjauheina tai mikstuurana, joka valmistetaan fenobarbitaalin natriumsuolasta. Annosjauheiden ongelmana on niiden sisältämät apuaineet, jotka saattavat olla haitallisia lapsille. Fenobarbitaali on veteen niukkaliukoinen, mistä johtuen siitä ja vedestä ei saada tasa-aineista valmistetta, minkä seurauksena lääkkeen annostelu saattaa vaikeutua. Lapsille tarkoitetuissa valmisteissa liukoisuuden lisäämiseksi ei voida käyttää orgaanisia liuottimia kuten etanolia tai propyleeniglykolia. Fenobarbitaalimikstuuran ongelmana on suhteellisen korkea pH, mikä saattaa olla haitallinen lapsille. Tutkimuksen tavoitteena oli valmistaa oraalisesti nenämahaletkun kautta annosteltava fenobarbitaalisuspensio, jonka turvallisuus ja säilyvyys pystyttiin takaamaan 2 - 3 kuukauden ajan. Työssä tutkittiin kemiallisen, fysikaalisen ja mikrobiologisen säilyvyyden ohella myös valmisteen osmolaalisuus.</p> <p>Fenobarbitaalin pitoisuus aseptisesti valmistetuissa suspensioissa oli 5 mg/ml. Suspension väliaineeksi valittiin hydroksipropyylimetyyliseluloosaliuos (HPMC, Methocel[®] E 50 1,2 %) viskositeettimittausten perusteella. Ko. selluloosaliuksen viskositeetti oli autoklavoinnin jälkeen n. 10 mPas. HPMC on turvallinen lapsille, sillä se ei imeydy ruuansulatuskanavasta eikä se ole hyperosmolaalinen.</p> <p>Huoneenlämmössä säilytettyjen suspensioiden kemiallinen säilyvyys ja annosvaihtelu tutkittiin viikottain 10 viikon ajan korkean erotuskyvyn nestekromatografilla (HPLC). Suspensiot säilyivät koko tutkimuksen ajan hyvin, sillä fenobarbitaalin pitoisuus tutkituissa näytteissä oli välillä 96,9 - 102,0 %. Myös suspensioiden annosvaihtelu ja annostelu syöttöletkun läpi pysyivät vaadituissa USP XXII:n rajoissa (85 - 115 %). Laserdiffraktometrillä tutkittiin kidekoko suspensioiden valmistuksen sekä 9 ja 10 viikon säilytyksen jälkeen. Fenobarbitaalikiteiden hiukkaskokojakauma pysyi kuitenkin lähes muuttumattomana.</p> <p>Tutkimuksen tuloksena saatiin kehitettyä keskosille oraalisesti annosteltava lääkevalmiste, joka säilyy hyvin ainakin 10 viikkoa. Valmiste on turvallinen, sillä haitallisia apuaineita ei valmistuksessa käytetty. Aseptinen valmistusmenetelmä oli riittävä, sillä suspensiot säilyivät steriileinä ilman säilytysaineiden käyttöä.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
lastenlääkintä, fenobarbitaali, säilyvyys, nestemäiset valmis-			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			teet
Farmasian laitos, teknologian osasto			
Muita tietoja — Övriga uppgifter			