

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion — Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos — Institution — Department Farmasian laitos	
Tekijä — Författare — Author Autere, Anna-Maija			
Työn nimi — Arbetets titel — Title Enteropolymeerien määrän vaikutus lääkeaineen paksusuolella vapauttamaan suunniteltujen rakeiden ominaisuuksiin in vitro ja in vivo.			
Oppiaine — Läroämne — Subject Biofarmasia			
Työn laji — Arbetets art — Level Kokeellinen pro gradu tutkielma		Aika — Datum — Month and year Lokakuu 1994	Sivumäärä — Sidoanta — Number of pages 72 sivua ja 6 liitettä
Tiivistelmä — Referat — Abstract <p>Tutkimus kuului osana Orionin tuotekehitysprojektiin, jossa suunnitellaan peroraalista lääkemuotoa paksusuolella paikallisesti vaikuttavalle uudelle lääkeaineelle. Lääkeaine yritetään kuljettaa paksusuoleen enterorakeissa. Nyt tutkittiin ydinrakeiden Aqoat HF- sekä Eudragit S 100 -enteropolymeerien pitoisuuksien ja rakeiden päällystykseen käytetyn Aqoat H-kalvon paksuuden vaikutusta rakeiden ominaisuuksiin. Rakeissa käytettiin malliaineena ibuprofeenia. Rakeet valmistettiin tuotekehitysmittakaavassa koneellisesti.</p> <p>Lääkeaineen vapautumista rakeista tutkittiin in vitro kolmessa fosfaattipuskurissa, joiden pH:t kuvasivat suoliston eri osien pH-arvoja. In vivo terveillä ihmisillä tehdyissä imeytymiskokeissa tutkittiin kalvon paksuuden vaikutusta ibuprofeenin vapautumiseen rakeista. Verinäytteiden perusteella voitiin arvioida koko ruuansulatuskanavasta imeytyvän ibuprofeenin vapautumista. Kun ibuprofeeni ilmaantui vereen, oli se myös vapautunut valmisteista. Paastonneilla kochenkilöillä rakeiden oletettiin kulkeutuvan noin neljässä tunnissa suusta paksusuoleen.</p> <p>In vitro -kokeissa ibuprofeenin vapautuminen rakeista riippui puskurin pH:sta. Enteropolymeerin määrällä (2,5 % tai 6,7 %) ei ollut suurta vaikutusta vapautumiseen. Korkeassa pH:ssa ibuprofeeni vapautui hitaammin Aqoat H -enteromateriaalia ytimessään sisältävistä rakeista kuin Eudragit S -ytimestä. Päällystämättömistä rakeista lääkeainetta vapautui jo ohutsuolen alkuosaa vastaavassa pH:ssa. Kalvon päällyksen kasvattaminen hidasti lääkeaineen vapautumista neutraalissa puskurissa. Imeytymiskokeissa 10 % painonlisäys (2,5 % Eudragit-ydin) päällystyksessä ei viivästännyt ibuprofeenin imeytymistä yhtä kauan kuin 20% ja 40 % painonlisäys. Kalvon paksuntaminen vähensi 12 tunnin aikana valmisteesta imeytynyttä ibuprofeenimäärää. Rakeet eivät olleet keskenään biologisesti samanarvoisia. Ibuprofeenin siirtämiselle suun kautta paksusuoleen 20 % Aqoat H -kalvolla päällystetty 2,5 % Eudragit -ydin olisi luultavasti paras tutkituista koostumuksista. Valmistekoostumuksen sopivuutta varsinaisen lääkeaineen siirtämiseen paksusuoleen ei voida arvioida ennen lisäkokeita.</p>			
Avainsanat — Nyckelord — Keywords HPMCAS Eudragit paksusuoli ibuprofeeni kohdentaminen			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe — Where deposited			
Muita tietoja — Övriga uppgifter — Additional information			