

Tiedekunta/Osasto-Fakultet/Sektion-Faculty Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos-Institution-Department Farmasian laitos	
Tekijä-Författare-Author Ketola, Seija			
Työn nimi-Arbetets titel-Title Uuden tulehduksellisiin suolistosairauksiin kehitetyn paikallisesti vaikuttavan lääkeaineen formulointi paksusuoleen kohdennettavaksi valmisteeaksi			
Oppiaine-Läroämne-Subject Biofarmasia			
Työn laji-Arbetets art-Level Kokeellinen pro gradu -tutkielma		Aika-Datum-Month and year Elokuu 1996	Sivumäärä-Sidoantal-Number of Pages 78 + 3 liitesivua
Tiivistelmä-Referat-Abstract			
<p>Tutkimus on osa Orion-Farmoksen tutkimus ja tuotekehityksen projektia, jossa Orionilla kehitetylle uutuusmolekyylille (balatsiponi) on etsitty optimaalista oraalista lääkeainetta. Balatsiponi on paikallisesti vaikuttava lääkeaine, jonka indikaatioina ovat tulehdukselliset suolistosairaudet, kuten ulseratiivinen koliitti ja Crohnin tauti. Paikallisen vaikutuksen aikaan saamiseksi valmisteen tulisi kuljettaa lääkeaine toistettavasti paksusuoleen tai ohutsuolen loppupäähän ja vapauttaa sisältämänsä lääkeaine siellä riittävän nopeasti ja riittävänä pitoisuutena. Lääkemuodoksi valittiin moniosainen enteroraevalmiste, joka koostuu ytimeä ja sitä suojaavasta enterokalvosta. Enterokalvolla pyritään saamaan toivottu viive, lag- vaihe, vapautumiselle ja ytimen matriksin koostumuksella toivottu säädely vapautuminen. Rakeiden päällystykseen, samoin kuin ytimen matriksin muodostamiseen on aikaisemmissa tutkimuksissa käytetty eri happoresistenttejä enteropolymeerejä. Tässä työssä sekä matriksi- että enteropolymeerit ja niiden määrät valittiin aikaisempien, malliaineilla saatujen tulosten perusteella: ytimessä käytettiin eri määriä Eudragit® S100:aa ja kalvopolymeerinä Acoat® AS-HF:ää. Työn tarkoituksena oli sovittaa uutuusmolekyylillä malliaineilla toimineisiin formulaatioihin ja tarkastella, millaisia ongelmia vaikuttavan aineen muutos tuo valmistusprosessiin, yhteensopivuuteen sekä rakeiden prosessinaikaiseen että varastointisäilyvyyteen.</p> <p>Lääkeaineen vapautumista rakeista tutkittiin in vitro dissoluutiokokein neljässä eri puskurissa (pH 1,2; 5,0; 6,8 ja 7,4), jotka kuvasivat olosuhteita, joille valmiste elimistössä altistuu. Imeytymiskokeita ei tehty, sillä valmiste ei imeydy ruoansulatuskanavasta eikä sen turvallisuudesta ei ole riittävästi vielä tietoa. Balatsiponin yhteensopivuutta käytettyjen apuaineiden kanssa tutkittiin säilyvyysseurantakokein, jotka suoritettiin huoneelämpötilassa ja kiihdytetyissä olosuhteissa.</p> <p>In vitro -tulosten perusteella formulaation kehitystyö ei ole vielä päättynyt. Nyt kehitetty valmiste vapauttaisi lääkeainetta jo mahassa, ts. haluttua viivettä ei saatu aikaan. Rakeiden hauraus johti rakeiden hajoamiseen päällystysvaiheessa ja käsin rakeistetut rakeet olivat särmiikkaitä, joten yhtenäisen kalvon saaminen rakeen pinnalle ei onnistunut. Matriksia vahvistamalla päällystäminen saatiin onnistumaan paremmin, mutta happoresistenttiä kalvoa ei siitäkään huolimatta saatu. Koska balatsiponin ja valittujen apuaineiden välillä ei todettu yhteensopimattomuutta ja koska ydinmatriksi toimii odotetulla tavalla kohdealueelle päästyään, rakeistukseen liittyvät ongelmat ratkaisemalla balatsiponi on mahdollista formuloida onnistuneesti säädellysti ja viivellä lääkeaineen vapauttavaan moniosaiseen valmisteeseen, joka kuljettaa lääkeaineen toistettavasti vaikutuspaikkaansa, paksusuoleen tai ohutsuolen loppupäähän.</p>			
Avainsanat-Nyckelord-Keywords balatsiponi, HPMCAS, Eudragit, paksusuoleen kohdentaminen			
Säilytyspaikka-Förvaringsställe-Where deposited			
Muita tietoja-Övriga uppgifter-Further information			