

HELSINGIN YLIOPISTO - HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto - Fakultet/Sektion		Laitos - Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Farmasian laitos	
Tekijä - Författare			
Honkanen, Jouni			
Työn nimi - Arbetets titel			
Selluloosa-asettaiftalaattikalvolla päällystettyjen ibuprofeenimanttelitablettien käyttäytyminen in vitro.			
Oppiaine - Läroämne			
Biofarmasia			
Työn laji - Arbetets art		Aika - Datum	Sivumäärä - Sidoantal
Kokeellinen pro gradu		17. 11. 1995	61 sivua ja 2 liitettä
Tiivistelmä - Referat			
<p>Erikoistyön tarkoituksena oli löytää jo aiemmin kehitetylle manttelitablettiformulaatiolle sopiva päällystysmenetelmä sellaisella enterokalvolla, että lääkeaine vapautuisi valmisteesta ohutsuolen loppuosassa tai paksusuolen alussa. Kyseistä lääkeainetta suunniteltiin käytettäväksi Orionin kehittämän balatsiponin kohdentamiseksi, mutta erikoistyössäni käytettiin malliaineena ibuprofeenia.</p> <p>Puristus- ja päällystettyjen manttelitablettien ydin koostui nopeavaikutteisesta tabletista ja tablettikuoresta oli geelilytyvää hydroksipropyylimetyyliselluloosaa (Methocel® K 4M) ibuprofeenin vapautumisen hidastamiseksi. Enterokalvomateriaaliksi valittiin selluloosa-asettaiftalaatti (CAP) alunperin suunnitellun Aqoatin® sijasta, koska tablettien päällystäminen ei Aqoatilla® onnistunut. Manttelitabletit päällystettiin CAP:lla 6 - 7 % painonlisäykseen.</p> <p>Ibuprofeenin vapautumista tableteista tutkittiin kolmessa fosfaattipuskuriliuoksessa, joiden pH:t olivat 5,0, 6,8 ja 7,4 ja jotka vastasivat keskimääräisiä ohutsuolen eri osien pH-arvoja.</p> <p>Ibuprofeenin vapautuminen oli sekä ydin-, mantteli- että kalvopäällystetyistä manttelitableteista vähäistä pH 5,0:ssa ibuprofeenin niukkaliukoisuudesta johtuen. Ibuprofeeni vapautui kaikissa pH:ssa ydintableteista sitä hitaammin, mitä enemmän niissä oli ibuprofeenia. Manttelitableteista ibuprofeeni vapautui huomattavasti hitaammin kuin ydintableteista. Ibuprofeenin vapautuminen oli yleensä sitä nopeampaa, mitä suurempi osa lääkeaineesta sijaitsi kuoresta. Ero oli havaittavissa 24 tunnin, mutta ei vielä 12 tunnin kuluttua. Kalvopäällystetyillä manttelitableteilla oli usean tunnin viive pH 5,0:ssa ennen kuin ibuprofeeni alkoi vapautua, paitsi valmisteella, jossa kaikki ibuprofeeni oli ydintabletissa. Tästä valmisteesta vapautui myös eniten ibuprofeenia ilmeisesti CAP-kalvon viallisuudesta johtuen. pH 6,8:ssa ja 7,4:ssä kalvopäällystetyistä manttelitableteista vapautui enemmän ibuprofeenia kuin vastaavista päällystämättömistä manttelitableteista. Näissä pH:ssa ei ibuprofeenin sijainti manttelitabletissa vaikuttanut vapautuneen lääkeaineen määrään.</p> <p>Valmisteiden sopivuutta lääkeaineen kohdentamiseen ei voida luotettavasti arvioida ennen imeytymiskokeita, mutta todennäköisesti jatkossa kannattaa CAP:n tilalla käyttää jotain korkeammassa pH:ssa liukenevaa polymeeriä.</p>			
Avainsanat - Nyckelord			
selluloosa-asettaiftalaatti, Methocel® K 4M, kohdentaminen, manttelitabletti			
Säilytyspaikka - Förvaringsställe			
Farmasian laitos, biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto			
Muita tietoja - Övriga uppgifter			