

HELSINGIN YLIOPISTO — HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matemaattis-luonnontieteellinen		Farmasian laitos	
Tekijä — Författare Haapala, Outi Annikki			
Työn nimi — Arbets titel Pitkitetysti furosemidia koiran mahassa vapauttavan kapseli- valmisteen kehittäminen			
Oppiaine — Läroämne Biofarmasia ja farmakokinetiikka			
Työn laji — Arbets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
kokeellinen pro gradu		helmikuu 1993	72 s.
Tiivistelmä — Referat			
<p>Tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää mahdollisuutta valmistaa pitkitetysti furosemidia koiran mahassa vapauttava kapselivalmiste käyttäen täyteaineina polymeerejä ja niiden eri viskositeettiasteita. Käytetyt polymeerit olivat selluloosaeettereihin kuuluvat anioninen natriumkarboksimeetylliselluloosa (NaCMC) ja neutraali hydroksipropyylimetyyliselluloosa (HPMC).</p> <p>Valmisteista tutkittiin hajoaminen in vitro Ph. Eur:in mukaan ja furosemidin vapautuminen USP XXII:n mukaisella laitteistolla pyörivä kori -menetelmällä. In vivo valmisteiden hajoamista seurattiin röntgenkuvauksen avulla koekeirilla. Imeytymiskokeisiin valittiin dissoluutio- ja röntgentutkimusten perusteella neljä formulaatiota: HPMC K100 ja K15M sekä NaCMC LV ja UHV. Imeytymiskokeet suoritettiin kahdeksalla koekeiralla (beagle) cross over -tutkimuksena. Furosemidin pitoisuus plasmassa määritettiin HPLC-laitteistolla.</p> <p>Furosemidin vapautumisen havaittiin hidastuvan HPMC- ja NaCMC-matriksikapseleista polymeerin viskositeettiasteen kasvaessa. Vapautuminen noudatti lähes kaikissa tapauksissa 0-kertaluvun kinetiikkaa. Valmisteiden hajoamisessa in vitro/ in vivo ei havaittu korrelaatiota: in vitro NaCMC-kapselit hajosivat nopeammin kuin HPMC-kapselit, mutta in vivo tilanne oli päinvastainen. In vivo NaCMC:a sisältävien kapselien todettiin tarttuvan mahan limakalvolle. Molempien polymeerien havaittiin hidastavan furosemidin imeytymistä verrattuna konventionaaliseen valmisteeseen. Imeytymiskokeen keskiarvokuvaajia tarkasteltaessa valmisteet käyttäytyivät ideaalisen pitkävaikutteisen valmisteen tavoin. Koirakohtaisista imeytymiskuvaajista kuitenkin näkyi suurta vaihtelua yksilöiden välillä. Tästä johtuen formulaatioiden välille ei saatu tilastollisesti merkitseviä eroja. Johtopäätösten tekoon ei tulisikaan käyttää pelkästään keskiarvokuvaajien antamaa informaatiota, vaan valmisteiden käyttäytymistä eri yksilöillä.</p>			
Farmasian laitos Biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto 00015 (Fabianinkatu 35) 00014 HELSINGIN YLIOPISTO			
Avainsanat — Nyckelord furosemidi-koira- kapseli-polymeerit-hydrofiilinen matriksi			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe Farmasian laitos, biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto			
Muuta tietoja — Övriga uppgifter			