

Tiedekunta/Osasto — Fakultet/Sektion		Laitos — Institution	
Matematisk-naturvetenskapliga fakulteten		Farmaceutiska institutet	
Tekija — Författare			
Annika Jeanette Nordström			
Työn nimi — Arbetets titel			
Olika enterodrageringars tolerans under förhållanden med tropiskt klimat			
Oppiaine — Läroämne			
Farmaceutisk teknologi			
Työn laji — Arbetets art		Aika — Datum	Sivumäärä — Sidoantal
Pro gradu-avhandling		16.08.1993	77 s + 15 bilagor
Tiivistelmä — Referat			
<p>Beroende på vilka klimatförhållanden som är rådande i den omgivning som fasta läkemedelsformer tillverkas, packas, distribueras och förvaras påverkas de på olika sätt. I länder med t.ex tropiskt klimat kan dylika läkemedelsformer bli utsatta för mycket hög hetta och luftfuktighet. Målet med detta arbete var att studera vilken effekt en kortvarig förvaring under prövade förhållanden har på enteroegenskaperna hos separata drageringar tillverkade av cellulosaestrar. Drageringarna gjöts från vattenbaserade lösningsmedelssystem, i vilka man fått polymeren i lösning genom neutralisering av karboxylgrupperna med ammoniak, och från organiska lösningar. Polymererna cellulosa-acetatfatlat (CAP) och dess nya parallellprodukt cellulosa-acetattrimellit (CAT) användes som drageringsbildare.</p> <p>De separata drageringarna ($50 \pm 5 \mu\text{m}$) förvarades i 40°C och höga luftfuktigheter (70 %, 80 % och 90 % RF) i en vecka. Stabiliteten, mikrostrukturen, draghållfastheten, pH-beroende upplösningshastighet och permeabiliteten för H_3O^+-joner (HCl) samt läkemedel (koffein) studerades hos drageringarna både före och efter förvaring. Permeabiliteten för H_3O^+-joner och läkemedel samt upplösningsegenskaperna vid pH 5.8 studerades med diffusionsceller bestående av två delar med kontinuerligt flöde. I det första fallet fylldes givarsidan med 0.1 N HCl (0.9 % NaCl m/v) och mottagarsidan med destillerat vatten (0.9 % NaCl m/v). Förändringarna beträffande pH-värdena från mottagarsidans prov studerades med en pH-mätare av standardmodell. Permeabilitetskoefficienterna räknades ut enligt Ficks diffusionslag. I det andra fallet (läkemedel) fylldes givarsidan med 0.1 N HCl innehållande koffein (12 $\mu\text{g/ml}$) och mottagarsidan med 0.1 N HCl under testens två första timmar, varpå mottagarsidans HCl byttes ut mot en fosfat-citratbuffertlösning med pH-värdet 5.8. Med ett vattenbad försett med termostat upprätthölls 37°C i hela systemet och med en UV-spektrofotometer undersöktes proven från mottagarsidan. Mikrostrukturen studerades med ett svepelektronmikroskop. Den mekaniska styrkan undersöktes med en maskin som tidigare använts vid kontroll av preventivmedel.</p> <p>Skillnaden i permeabilitet, efter 2 h vid bytet från HCl till fosfat-citratbuffert, för läkemedel genom drageringarna från vattenbaserade lösningsmedelssystem, var signifikant efter en veckas förvaring under prövade förhållanden. Dock kunde ingen skillnad konstateras hos drageringar från organiska lösningsmedelssystem beträffande magsaftsresistensen. Beträffande de pH-beroende upplösningsegenskaperna kunde emellertid tydliga förändringar konstateras vid pH 5.8. Vid studierna av permeabiliteten för H_3O^+-jonerna kunde konstateras, att nytillverkade drageringar med CAP var mindre permeabla än motsvarande med CAT. Endast en litet högre oxoniumjonspermeabilitet genom drageringarna konstaterades efter förvaring under prövade förhållanden. Av resultaten att döma uppvisar enterodrageringar från organiska lösningsmedelssystem en acceptabel motståndskraft även under prövade förhållanden.</p> <p>Vid studierna av mikrostrukturen hos drageringarna kunde ett stort antal lite olika stora porer konstateras hos CAT-drageringarna från vattenbaserat medium medan strukturen var tätare hos CAP-drageringarna. Detta skulle också vara en förklaring till den höga permeabiliteten för läkemedel hos CAT-drageringarna. Drageringarna från de organiska lösningsmedelssystemen hade en tät struktur, vilket delvis förklarar den låga permeabiliteten. Beträffande de mekaniska egenskaperna vore fortsatta studier av nöd för att klargöra begreppen vidare.</p>			
Avainsanat — Nyckelord			
Polymer, dragering, CAP, CAT, organiskt medium, vattenbaserat medium, RF, 40°C , permeabilitet, draghållfasthet, upplösningsegenskap, mikrostruktur, stabilitet			
Säilytyspaikka — Förvaringsställe			
Avdelningen för läkemedelsteknologi			
Muuta tietoa — Övriga uppgifter			