

HELSINGIN YLIOPISTO – HELSINGFORS UNIVERSITET

Tiedekunta/Osasto – Fakultet/Sektion Matemaattis-luonnontieteellinen tiedekunta		Laitos – Institution Farmasian laitos	
Tekijä – Författare Ojala Sanna			
Työn nimi – Arbetets titel Mikrokiteinen kitosaani geelityvänä apuaineena matriksirakeissa tavoiteltaessa lääkeaineen hidastunutta imeytymistä ruoansulatuskanavan alkuosista			
Oppiaine – Läroämne Biofarmasia			
Työn laji – Arbetets art Kokeellinen pro gradu		Aika – Datum lokakuu 2000	Sivumäärä – Sidoantal 86 + 11 liitettä
Tiivistelmä – Referat Tällä hetkellä biofarmasian ja farmakokinetiikan osastossa pyritään kehittämään suun kautta annosteltava moniosainen matriksiraevalmiste, josta heikosti happamat lääkeaineet imeytyvät elimistöön hidastetulla nopeudella ruoansulatuskanavan alkuosista. Lääkeaineen hidastunut imeytyminen matriksirakeista perustuu happamassa ympäristössä geelityvän mikrokiteisen kitosaanin käyttöön apuaineena. Koska lääkevalmiste geeliiytyy maha-laukussa, vapautuu lääkeaine valmisteesta diffundoitumalla. Lääkevalmisteessa soveltuvat käytettäväksi muun muassa ainoastaan ohutsuoesta imeytyvät lääkeaineet, kuten tämän tutkimuksen käyttösovellusvalmisteen lääkeaine furosemidi. Alustavat tutkimukset tehdään kuitenkin koko ruoansulatuskanavasta imeytyvällä mallilääkeaineella, ibuprofeenilla, jotta nähdään tarkemmin lääkevalmisteen käyttäytyminen elimistössä. Tähän mennessä tässä tutkimuksessa lääkeaineena on käytetty ibuprofeenia, mutta nyt ensimmäiset liukenemiskokeet tehtiin myös furosemidilla. Mikrokiteisen kitosaanin määrän ja keskimääräisen molekyylipainon vaikutusta furosemidin ja ibuprofeenin vapautumiseen mikrokiteistä kitosaania 30, 40 ja 50 % sisältäneistä matriksirakeista tutkittiin vertaillen fosfaattipuskuriliuoksessa pH 5,8. Ibuprofeenin vapautumista matriksirakeista tutkittiin myös mikrokiteisen kitosaanin määrillä 5, 10 ja 20 %. Aiemmassa ibuprofeenin biologista käytettävyyttä mittaavassa <i>in vivo</i> imeytymiskokeessa ibuprofeenin imeytyminen ei hidastunut riittävästi mikrokiteistä kitosaania 40 % sisältäneestä matriksiraevalmisteesta. Tämän vuoksi matriksirakeisiin lisättiin pieniä määriä enteropolymeeriä joko kalvo-päällysteeksi määrinä 5, 10 ja 20 % (Aqoat® AS-HF) tai osaksi raematriksia määrinä 2,5, 5, 7,5 ja 10 % (Eudragit® S100). Ibuprofeenin vapautuminen enteropolymeeriä sisältävistä matriksirakeista tutkittiin fosfaattipuskuriliuoksessa pH 5,8. Tämän lisäksi ibuprofeenin vapautuminen tutkittiin liukenemiskokeessa, jossa matriksirakeita käsiteltiin vetykloridi-puskuriliuoksessa pH 1,2 ennen varsinaista liukenemiskoetta fosfaattipuskuriliuoksessa pH 5,8. Ibuprofeenin biologinen käytettävyys enteropolymeerillä päällystetyistä matriksirakeista tutkittiin kaikista enteropolymeerillä päällystetyistä matriksiraevalmisteistä. Mikrokiteisen kitosaanin määrän vähentäminen ja keskimääräisen molekyylipainon kasvaminen hidastivat molemmat sekä furosemidin että ibuprofeenin vapautumista matriksirakeista fosfaattipuskuriliuoksessa pH 5,8. Furosemidin vapautuminen oli hieman ibuprofeenin vapautumista nopeampaa. Enteropolymeeri matriksirakeiden kalvo-päällysteessä ja enteropolymeeri raematriksissa hidastivat molemmat ibuprofeenin vapautumista matriksirakeista fosfaattipuskuriliuoksessa pH 5,8 sitä enemmän, mitä enemmän enteropolymeeriä valmiste sisälsi. Matriksirakeiden esikäsitely pH:ssa 1,2 ennen liukenemiskokeen alkua nopeutti ibuprofeenin vapautumista valmisteista, joissa enteropolymeeri oli kalvopäällysteessä, mutta hidasti ibuprofeenin vapautumista valmisteista, joissa enteropolymeeri oli raematriksissa. <i>In vivo</i> imeytymiskokeen tulosten perusteella enteropolymeeri matriksirakeiden kalvopäällysteessä ei juuri hidastanut ibuprofeenin imeytymistä matriksirakeista verrattaessa ibuprofeenin imeytymistä matriksirakeista, jotka eivät sisältäneet enteropolymeeriä kalvopäällysteessä. Tutkimuksen seuraavassa vaiheessa suoritetaan imeytymiskokeet valmisteilla, jotka sisältävät enteropolymeeriä raematriksissa.			
Avainsanat – Nyckelord Hidastettu imeytyminen, mikrokiteinen kitosaani, matriksirake, enteropolymeeri			
Säilytyspaikka – Förvaringställe Farmasian laitos, biofarmasian ja farmakokinetiikan osasto			
Muita tietoja			