

OKLEVÉL

PARTY Petra

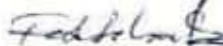
a

***XVI. János Szentágotthai Multidisciplinary
Conference and Student Competition
elnevezésű konferencia***

Orvostudományok III. Szekciójában

IV. helyezést ért el.

2019.február 15.


Dr. FEKETE Csaba
A Szekció Elnöke


HATVANI Zsolt Ákos PhD
Szervező Bizottság Elnöke



MELOXIKÁM TARTALMÚ „NANO-IN-MICRO” SZÁRAZ PORINHALÁCIÓS KÉSZÍTMÉNYEK FORMULÁLÁSA

Petra Party

Gyógyszerés hallgató, IV. évfolyam

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszertudományi Kar

Témavezetők: Dr. Abrus Rita

Bevezetés: A tüdő, mint alternatív beviteli kapu fiziológiás sajátosságainak köszönhetően számos előnnyel rendelkezik. A bevitel nem fájdalmas, nem invazív, nagy felületének és a metabolikus utak elkerülésének köszönhetően, gyors, kisebb dózissal is megfelelő hatás váltható ki. Az inhalációs készítmények fejlesztése fontos a terápiás hatás növelése és a hatóanyag célzott bejuttatása céljából. A nanorészecskéket tartalmazó száraz porinhalációs készítményekre egyre nagyobb figyelem irányul a kutatásban és a klinikai gyakorlatban egyaránt. Modell hatóanyagként a nem szteroid gyulladásgátló meloxicámot alkalmaztuk, mely inhalációs terápiát tekintve főként tumorelleses szer, de antifibrotikus hatással is rendelkezik.

Munkánk célkitűzése „nano-in-micro” DPI készítmény formulálása, amely nanonizált meloxicám és aerodinamikát javító segédanyagok porlasztva szárításával állítható elő.

Módszerek: Két lépésben állítottuk elő a mintákat. A hatóanyagból és PVA-oldatból nedves őrléssel előállított nanoszuszpenziót ko-porlasztással, leucin alkalmazásával formuláltuk inhalációra alkalmas mikrokompozittá. A részecske méretet és morfológiát lézer diffrakcióval és pásztázó elektronmikroszkóppal határoztuk meg. Megmértük minták valódi sűrűségét. A fizikai-kémiai tulajdonságokat differenciális pásztázó kaloriméterrel, porröntgen diffrakcióval és optikai peremszög méréssel vizsgáltuk. Mesterséges tüdőfolyadékban teszteltük a kioldódást. Az aerodinamikai tulajdonságokat in vitro (Andersen-féle kaszkádingpaktor) és in silico (sztóchasztikus tüdőmodell) módszerekkel határoztuk meg. **Eredmények:** Sikeresen kidolgoztunk egy nano-struktúrájú részecskéek előállítására alkalmas módszert kombinálva a nedves őrlést és a porlasztva szárítást. A hatóanyag szempontjából 100-200 nanométeres szuszpenzióból 3-4 mikrométeres, közel szférikus morfológiájú termékeket állítottunk elő, melyek a hatóanyagot amorf formában tartalmazzák. A szemcseméret csökkentésnek köszönhetően emelkedett a kioldódás. A leucin alkalmazása növeli a termék kitermelését és csökkenti a sűrűségét. Az aerodinamikai átmérő ideális, valamint a finom részecske frakció minden termék esetben megfelel a porinhalációs rendszerekkel szemben támasztott követelményeknek.

FORMULATION OF „NANO-IN-MICRO” DRY POWDER INHALERS CONTAINING MELOXICAM

Petra Party

*Pharmacy student, 4th year
University of Szeged, Faculty of Pharmacy
Supervisors: Dr. Rita Abrus*

Introduction: Pulmonary drug delivery has lots of advantages such as high bioavailability, improved patient compliance, and limited drug degradation. Particle engineering technique is important to develop inhalable formulations to improve therapeutic effect and enhance targeting. Meloxicam was used as a model active ingredient, which is a non-steroidal anti-inflammatory agent. It could be useful for the treatment of lung cancer and cystic fibrosis. Our aim was to produce inhalable nano-structured dry powders with spray drying, containing meloxicam and special additives.

Methods: We used a two-step preparation protocol. First, the nanosized pre-suspension was prepared with wet milling technology, using PVA and meloxicam. The micro-sized powders were obtained with co-spray drying of the suspension containing leucin. The particle size distribution and morphology were determined with laser diffraction and scanning electron microscopy. The interparticle interaction was analyzed using contact angle system. Physico-chemical properties were analyzed by differential scanning calorimetry and X-ray powder diffraction. Dissolution and true density was measured. Aerodynamic properties were tested by in vitro (Andersen Cascade Impactor) and in silico (Stochastic Lung Model) methods.

Results: We successfully work out a nano-structured particle preparation method, by combining wet milling and spray drying. We prepared spherical, 3-4 μm -sized particles built up by nanoparticles. Meloxicam was detected in an amorphous status. The dissolved amount increased in the lung media. Leucin could improve the yield of powder and decrease the density. The in vitro and in silico results are promising, showing appropriate aerodynamical properties and deep lung deposition made the samples suitable for pulmonary delivery.