

Streszczenie w języku polskim

Na przestrzeni ostatnich lat zauważyć można wyraźną tendencję do opracowywania innowacyjnych, łatwych w użyciu i przyjaznych pacjentowi postaci leku. Formy rozpadające się w jamie ustnej stanowią postać leku stworzoną z myślą o pacjentach z trudnościami w połykaniu – po umieszczeniu w jamie ustnej ulegają szybkiemu rozpuszczeniu lub rozpadowi w kontakcie ze śliną. Największym wyzwaniem dotyczącym projektowania tych postaci leku jest osiągnięcie szybkiego czasu rozpadu, zapewnienie odpowiednich właściwości mechanicznych oraz efektywne zamaskowanie gorzkiego smaku substancji leczniczej. Sporządzanie mikrocząstek z wykorzystaniem polimerów metodą suszenia rozpyłowego jest skuteczną metodą redukcji gorzkiego smaku leku. Etyloceluloza jest substancją pomocniczą dopuszczoną do stosowania w przemyśle farmaceutycznym, w tym w preparatach pediatrycznych. Ze względu na fakt, że etyloceluloza jest nierozpuszczalna w wodzie, a jedynie w rozpuszczalnikach organicznych, tworzy skuteczną barierę ograniczającą przemieszczanie się cząsteczek leku na powierzchnię i cząsteczek wody do rdzenia mikrocząstek, zapewniając efekt maskowania smaku.

Przedmiotem niniejszej pracy była próba otrzymania nowoczesnych, rozpadających się w jamie ustnej postaci leku – minitabletek i lamelek. Stanowią one przydatny nośnik leków zarówno w populacji dziecięcej jak i geriatrycznej, ponieważ eliminują ryzyko zakrztuszenia i nie wymagają popijania płynem podczas aplikacji. Jako modelową substancję leczniczą zastosowano fumaran rupatadyny – nowoczesny lek przeciwhistaminowy wykorzystywany w terapii dorosłych i dzieci. Ponieważ fumaran rupatadyny charakteryzuje się bardzo gorzkim smakiem, w celu zamaskowania jego smaku sporządzono mikrocząstki z etylocelulozy metodą suszenia rozpyłowego.

Badania koncentrowały się na opracowaniu składu i technologii sporządzania minitabletek i lamelek rozpadających się w jamie ustnej, ocenie właściwości farmaceutycznych postaci leku oraz akceptowalności smaku otrzymanych formułacji. W pierwszym etapie badań zostały opracowane składy i parametry wytwarzania mikrocząstek metodą suszenia rozpyłowego. Zarówno dla mikrocząstek, jak i każdej z otrzymanych postaci leku przeprowadzono ocenę maskowania smaku z zastosowaniem trzech niezależnych metod: *in vivo* przez zdrowych ochotników, na podstawie badania

uwalniania w medium imitującym ludzką ślinę oraz za pomocą chemicznego detektora smaku – „sztucznego języka”. Mikrocząstki otrzymane z wodnych dyspersji etylocelulozy (Surelease® i Aquacoat® ECD) zostały wytypowane jako formułacje charakteryzujące się najwyższym stopniem maskowania gorzkiego smaku.

Minitabletki o średnicy 3 mm sporządzono metodą tabletkowania bezpośredniego przy użyciu stempli jednotrzpieniowych, z wykorzystaniem gotowych mieszanin handlowych stosowanych w technologii tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej. Każda z formułacji charakteryzowała się szybkim czasem rozpadu (do 30 sekund) z zachowaniem odpowiednich właściwości mechanicznych. Największym stopniem maskowania smaku charakteryzowała się formułacja otrzymana przy użyciu Pearlitol® Flash i mikrocząstek z Surelease®. Kolejnym etapem pracy było sporządzenie lamelek rozpadających się w jamie ustnej, które otrzymano metodą wylewania i odparowania rozpuszczalnika przy użyciu mechanicznego aplikatora. Otrzymane formułacje charakteryzowały się odpowiednimi właściwościami mechanicznymi. Najlepszym stopniem maskowania smaku charakteryzowała się formułacja z wykorzystaniem mikrocząstek z Aquacoat® ECD.

Liczba dostępnych obecnie na rynku farmaceutycznym postaci leku, które umożliwiają podanie substancji leczniczej zarówno pacjentom pediatrycznym, jak i osobom starszym, jest niewystarczająca. Formy rozpadające się w jamie ustnej – minitabletki i lamelki stanowią postać leku dogodną do stosowania wśród pacjentów ze wszystkich grup wiekowych. Istotnym parametrem wpływającym na skuteczność farmakoterapii jest smak aplikowanego leku. Efekt maskowania smaku uzyskano poprzez opracowanie minitabletek i lamelek rozpadających się w jamie ustnej z fumaranem rupatadyny w postaci mikrocząstek z etylocelulozy.