

ŘÍZENÉ UVOLŇOVÁNÍ TRAMADOL HYDROCHLORIDU Z MATRICOVÝCH TABLET NA BÁZI SMĚSNÝCH SUCHÝCH POJIV

Kateřina Lacinová^a, Alena Komersová^b, Kateřina Myslíková^b

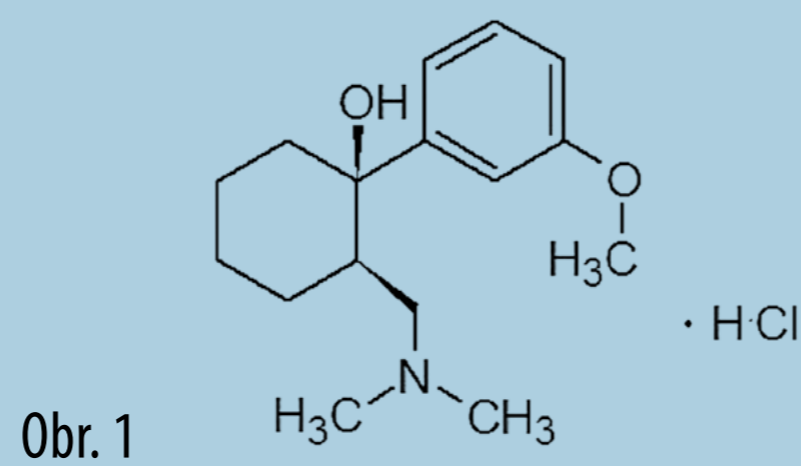
^a Střední průmyslová škola chemická Pardubice, Poděbradská 94, 530 09 Pardubice

^b Katedra fyzikální chemie, Fakulta chemicko-technologická, Univerzita Pardubice, Studentská 95, 532 10 Pardubice

Cílem této práce je studium uvolňování tramadol hydrochloridu z matricových tablet obsahujících směsné suché pojivo Prosolv 90[®] nebo Disintequik[™]MCC 25 a porovnání těchto tablet s komerčními léčivy.

Tramadol hydrochlorid

Je centrálně působící analgetikum, které se používá se k léčbě středně silných až silných bolestí chronického i akutního rázu. Byl vyroben v roce 1962 v Německu. Jednou z jeho hlavních výhod je kombinace opioidního a neopoidního mechanismu působení. Schéma tramadolu je znázorněno na obrázku 1.

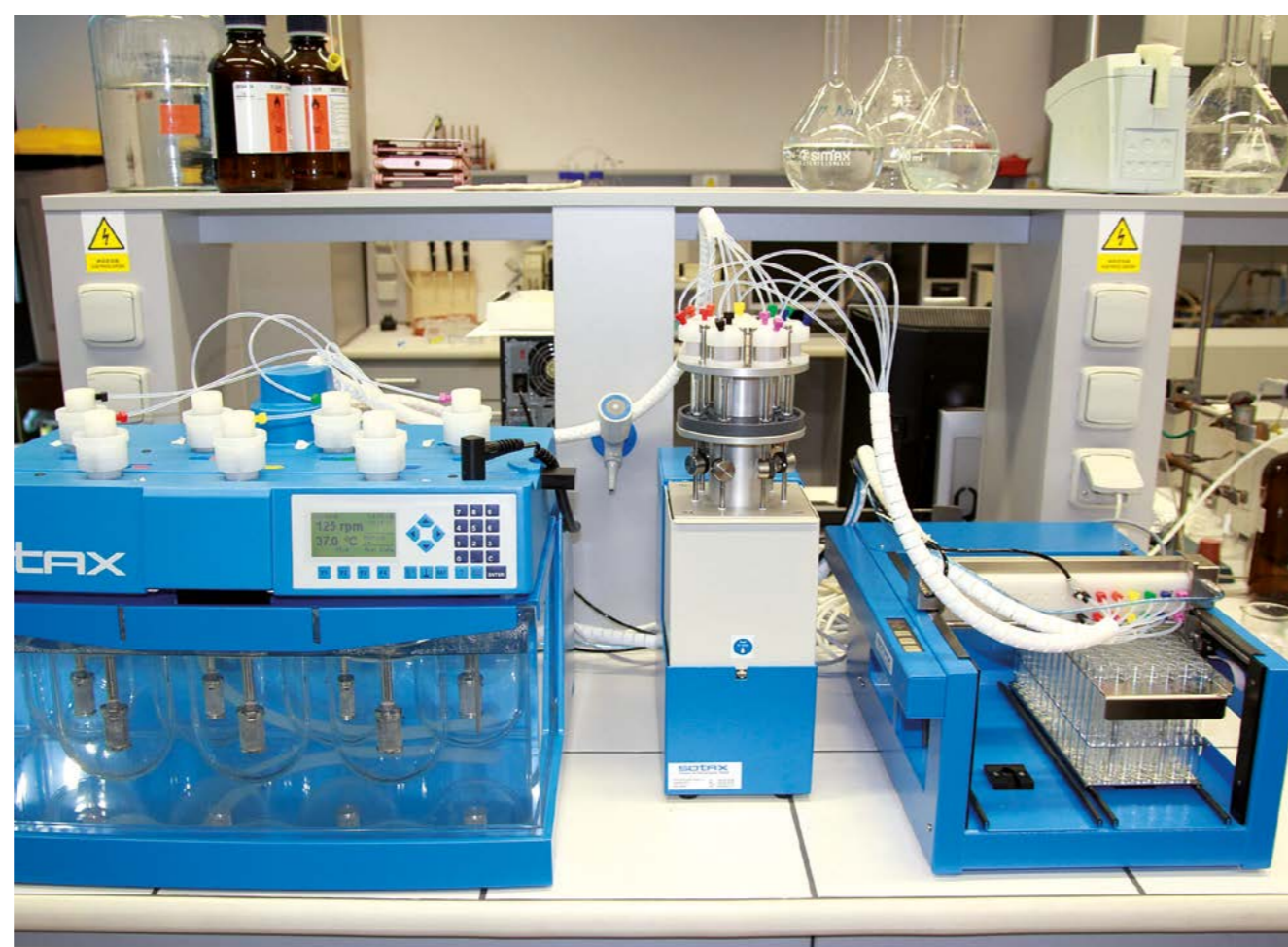


Směsná suchá pojiva

jsou perspektivní pomocné látky pro přímé lisování tablet. A to především proto, že snižují počet potřebných pomocných látek v tabletování a tím se redukuje výrobní čas. Disintequik[™]MCC 25 se skládá z 75 % z monohydrátu α -laktózy a 25 % z mikrokrytalické celulózy, které jsou zpracované do jediného produktu. Prosolv 90[®] se skládá z 98 % mikrokrytalické celulózy a 2 % koloidního oxidu křemičitého.

Disoluce

Disoluce (rozpuštění) je charakteristický test, který se běžně používá ve farmaceutickém průmyslu při formulaci nových léčiv (lékových forem), při kontrole jakosti lékové formy a při stanovení farmakokinetických vlastností léčiva. Pro toto stanovení musíme mít definované přesné podmínky, které musejí odpovídat českému lékopisu. Jako média se používají roztoky pufrů o různém pH představující prostředí v žaludku, tenkém střevě a tlustém střevě.



Obr. 2 – Disoluční aparatura SOTAX

Složení tablet v mg (celková hmotnost: 500 mg)

	1	2	3	4	5	6	7	8
Prosolv90	245	145	245	145	0	0	0	0
DisintequikMCC25	0	0	0	0	245	145	245	145
MetoloseM4M	150	250			150	250		
MetoloseM100M			150	250			150	250
Tramadol Hydrochlorid	100	100	100	100	100	100	100	100
Magnezium Stearát	5	5	5	5	5	5	5	5

Tab. 1 – Složení vylisovaných tablet

Experimentální část

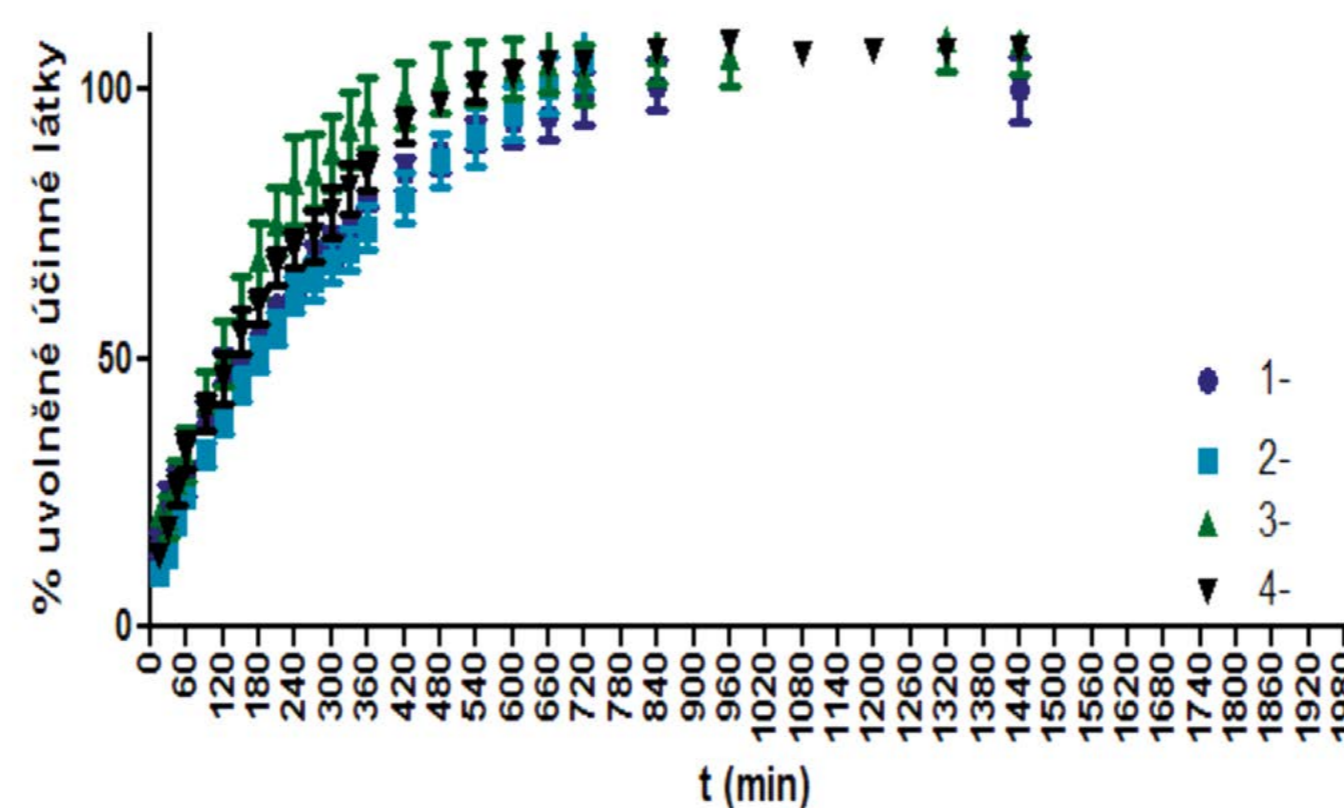
Během experimentů byly připravovány (ve spolupráci s Farmaceutickou fakultou UK v Hradci Králové) tablety obsahující 100 mg účinné látky tramadol hydrochloridu, směsné suché pojivo (Prosolv[®] nebo Disintequik[™])

Při disoluční zkoušce byla použita pádelková metoda. Jednotlivé žaludky byly naplněny 900 ml tlumivého fosforečnanového roztoku (o pH 7 nebo 1,2), celá vodní lázeň byla vytemperována na teplotu $37 \pm 0,5$ °C, otáčky míchadla byly nastaveny na hodnotu 125 ot. / min. Sběr vzorků byl naprogramován na automatické aparatuře SOTAX (viz. Obr. 2) po dobu 24 hodin. Ty byly vyhodnoceny pomocí UV-Vis spektrometrie při vlnové délce 272 nm.

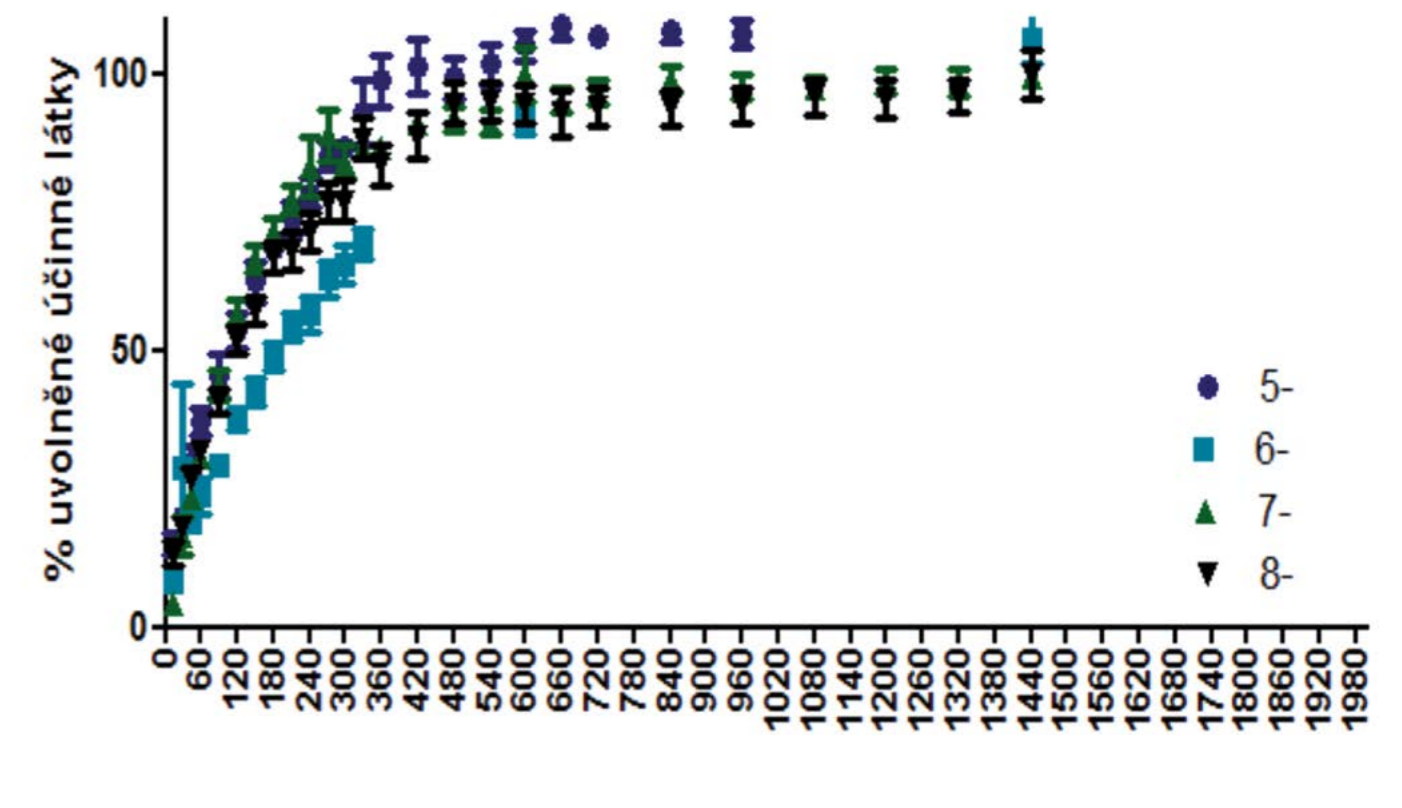
	Složení	$k \pm SD$ (min ⁻¹)	$A_{\infty} \pm SD$ (%)	R^2
1	Prosolv90 + 30 % M4M	$(48,1 \pm 3,2) \times 10^{-4}$	$98,8 \pm 2,33$	0,9773
2	Prosolv90 + 50 % M4M	$(28,4 \pm 9,6) \times 10^{-4}$	$119,6 \pm 1,62$	0,9935
3	Prosolv 90 + 30 % M100M	$(56,8 \pm 1,9) \times 10^{-4}$	$108,2 \pm 1,05$	0,9919
4	Prosolv 90 + 50 % M100M	$(40,8 \pm 1,5) \times 10^{-4}$	$107,9 \pm 1,10$	0,9929
5	Disintequik + 30 % M4M	$(56,6 \pm 1,8) \times 10^{-4}$	$109,4 \pm 0,99$	0,9929
6	Disintequik + 50 % M4M	$(34,1 \pm 1,4) \times 10^{-4}$	$105,1 \pm 2,43$	0,9935
7	Disintequik + 30 % M100M	$(69,7 \pm 2,4) \times 10^{-4}$	$97,3 \pm 0,85$	0,9928
8	Disintequik + 50 % M100M	$(62,6 \pm 1,9) \times 10^{-4}$	$95,9 \pm 0,79$	0,9936

Tab. 2 – Rychlostní konstanty

Tablety s Prosolem



Tablety s Disintequik



Obr. 3 – Porovnání disolučních profilů

Závěr

Získané disoluční profily byly vyhodnoceny pomocí vhodných kinetických modelů a hodnoty rychlostních konstant uvolňování tramadol hydrochloriduz testovaných léčiv byly porovnávány skomerčními léčivy. Kdy originální léčivo Tramal SR má hodnotu rychlostní konstanty $(67,27 \pm 3) \times 10^{-4} \text{ min}^{-1}$. Podle hodnoty rychlostní konstanty lze usoudit, že originálnímu léčivu nejvíce odpovídá složení 7 obsahující směsné suché pojivo Disintequika 30 % metoloseM100M.

Brána vědě/ní otevřená II. CZ.1.07/2.3.00/45.0013



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ