

نحو تقليل تواتر نوبة الصداع النصفي: إيصال الحبيبات سريعة الإفراز من ريبوفلافين وحبيبات التوبراميت الممتدة الإفراز

اسم الطالب

دعاء ناصر عمر

المشرف الرئيس

د. رانيه " احمد عزام" حامد

الملخص

الهدف من هذا العمل هو تطوير كبسولات تعطى عن طريق الفم تحتوي على مزيج من 200 ملغ من حبيبات توبراميت ممتدة الإفراز و 100 ملغ من حبيبات ريبوفلافين سريعة الإنطلاق. تم تطوير هذا المزيج المبتكر باعتباره فائداً لكبسول انللمنتج الدوائي المرجعي Qudexy® 200 ملغ الذي يحتوي على حبيبات توبراميت في شكل حبيبات ممتدة الإفراز. تم تحضير نواة حبيبات توبراميت الأساسية من خلال تقنية القذف والتكوير. تم بعد ذلك طلاء الحبيبات بطلاء مصنوع من EC و HPMC. تم تطبيق نهج QBD لتطوير حبيبات توبراميت ممتدة الإفراز لضمان الفهم الكامل لصياغة ومتغيرات العملية التي قد تؤثر على الخواص الفيزيائية لنواة الحبيبات الأساسية ومعدل تذويب التوبراميت من الحبيبات المطلية. حبيبات توبراميت تحتوي على MCC و HPMC بالإضافة إلى المادة الفعالة. للوصول إلى الحبيبات الأمثل أجريت ثلاث دراسات. ركزت هذه الدراسات على تحسين مستوى HPMC ودرجة اللزوجة، وتحسين كمية الماء في مرحلة التحييب، وتحسين عملية التكوير. عند تطوير الحبيبات المغلفة تم تحسين مستوى ولزوجة البوليمرات المستخدمة HPMC و EC. بالإضافة إلى ذلك، تمت دراسة تأثير الملدنات على تذويب الحبيبات المطلية. واستخدمت اثنين من الملدنات في هذه الدراسة DEP و TEC يشبه ملف تذويب حبيبات ممتدة الإفراز المحسنة حبيبات Qudexy®

XR. أجريت دراسات الدّويان باستخدام وسيلة إذابة FDA الموصى بها؛ تريس درجة الحموضة 7.2. أظهر كل من حبيبات توبراميت و Qudexy® XR نمط إفراز ممتد مع إفراز كامل بعد 8 ساعات. تم إعداد مزيج الريبوفلافين ذا الإفراز المباشر من خلال طريقة المزج المباشر. بالإضافة إلى مكمل الريبوفلافين، يحتوي المزيج على لاكتوز سريع التدفق، وستيرات المغنيسيوم، وثاني أكسيد السيليكون الغروي. أظهر ريبوفلافين ملقاً فورياً للإفراز؛ حيث تم إصدار 98.2 % من كمية الريبوفلافين بعد 30 دقيقة. تم وزن حبيبات توبراميت ممتدة الإفراز المحسنة وحبيبات الريبوفلافين بشكل منفصل وتم تعبئتها في كبسولات HPMC. مرّت الكبسولات بظروف التخزين البالغة 40 درجة مئوية / 75% رطوبة نسبية بعد 3 أشهر دون انخفاض كبير في الفحص ومعدّل انحلال توبراميت وريبوفلافين. لذلك، تمّ تطوير المنتج فائق الجودة للمنتج المرجعي Qudexy® XR.