

تطوير حبيبات مزدوجة التحرير لدواء غير الستيرويدي المضاد للالتهابات سيليكوكسيب

اسم الطالب

هيثم سليمان عمران

المشرف الرئيس

د. رانيه " احمد عزام" حامد

الملخص

كان الهدف من هذا العمل هو تطوير حبيبات مزدوجة التحرير تحتوي على ٢٠٠ ملغ من السيليكوكسيب؛ وهو مضاد انتقائي غير ستيرويدي يستخدم في علاج آلام التهاب المفاصل، حيث يوجد ١٠٠ ملغ في الجانب الخارجي ويتحرر على الفور، في غضون ٦٠ دقيقة، بينما يوجد ١٠٠ ملغ في الجانب الداخلي وتحرر على مدار فترة طويلة (تصل إلى ١٦ ساعة). تعرّضت الحبيبات المحضرة إلى أربع مراحل من التغليف والتحميل باستخدام تقنية الرّش الجاف.

أولاً: طبقه تغليف الحبيبات حيث تكون ب ١٠% وزن/وزن بواسطة البوليمر المحب للماء، بوفيدون. ثانياً: طبقه تحميل الدواء حيث يتم تحميل الحبيبات بالمرحلة الأولى من السيليكوكسيب ١٠٠ ملغ، والتي تعمل بمثابة مستودع للدواء. هنا يتم التغليف بمزيج من اثنين من البوليمرات الكارهة للماء والمختلفة في درجة اللزوجة، إيثيل سلولوز ٧ و ٢٢. تمّ التوصل إلى أنّ تراكم ٧.٥٪ وزن / وزن بنسبة

٥,٠ : ٢.٥٪ على التوالي تتحكّم في تحرير السيليكوكسيب بشكل تدريجي حتى يكتمل عند ١٦ ساعة. وأخيراً: طبقة التحرير الفوري حيث الحبيبات محملة بالمرحلة الثانية والأخيرة من السيليكوكسيب ١٠٠ ملغ، والتي تعمل على التحرير الفوري للدواء. تمّ إجراء دراسات الدوبان باستخدام أوساط حموضة متعدّدة وتقع بين ١,٢ الى ١٢ وكانت تتضمن الوسط الموصى به من قبل هيئه الغذاء والدواء الأمريكيه. هنا تمّ إفراز ٤٧٪ من السيليكوكسيب بعد ٦٠ دقيقة من طبقة التحرير الفوريّة. بينما أظهرت طبقه تطويل المفعول تحريراً بطيئاً ومتدرّجاً حتى اكتمل عند ١٦ ساعة. كانت عمليّة التحرير تتبع الرتبة صفر في الحركيّة. وجدت الدراسة، أنّه تمّ بنجاح تغيير حالة التشتت الصّلب حيث تمّ إذابة سيليكوكسيب وبوفيدون في مذيبات عضويّة متبوعة بالتجفيف بالرّش، تمّ ملاحظة تغيير الحالة الصّلبة للسيليكوكسيب من البلّوري إلى غير المتبلور بواسطة المسح التفاضلي الحراري

والذي قد يعمل على التّغلب على ضعف الدّوبان المائي والتّوافر البيولوجي للسيليكوكسيب. خلصت دراسة الثّبات إلى أنّ الحبيبات قد اجتازت بنجاح ظروف التخزين البالغة ٣٠ درجة مئوية + ٦٥٪ رطوبة نسبيّة، و ٤٠ درجة مئوية + ٧٥٪ رطوبة نسبيّة لمدة ٦ شهور ولم يلاحظ أي انخفاض في نسبة المادّة الفعّاله ولا في مقدار الدّائيّة. خلصت هذه الدّراسة إلى أنّ الحبيبات أظهرت ازدواجيّة في عمليّة تحرير السيلوكوكسب بحيث كانت فوريّة متبوعة بتحرير طويل المفعول.