

بسم الله الرحمن الرحيم

ملخص عربي

عن الرسالة المقدمة من الصيدلى/ أسامة محمد محمود سيد
للحصول علي درجة الماجستير في العلوم الصيدلانية (صيدلانيات) بعنوان

"دراسة بيوصيدلية على الكيتوبروفين في المستحضرات النصف صلبة"

(الكلمات الدالة: الكيتوبروفين, أفلام موضعية, مسرعات نفاذية, معامل النفاذية)
تهدف هذه الدراسة الى صياغة عقار الكيتوبروفين في هيئة أنظمة علاجية حديثة توضع على الجلد حتى يظل الدواء عند المستوى العلاجي المثالي و تزيد من التزام المريض بالجرعة و ذلك عن طريق تقليل عدد مرات التعاطي بواسطة المريض و خاصة عندما يستخدم لعلاج الأمراض الروماتزمية المزمنة.
وتنقسم الرسالة إلى فصلين رئيسيين كالآتي:

الفصل الأول: صياغة و تقييم عقار الكيتوبروفين عند استخدامه عن طريق الجلد.

قام الباحث بتحضير ستة و ثلاثون صيغة من عقار الكيتوبروفين في صورة أفلام نصف صلبة بطريقة تبخير المذيب باستخدام أربع أنواع من البلمرات , أيودراجيت L₁₀₀₋₅₅, RS-PO, RL-PO و الايثيل سيليلولوز و باستخدام مكسبات مرونة : الترايستين و ثنائى بيوتيل الفثاللات و البولى ايثيلين جليكول ٤٠٠ كل بثلاث تركيبات ١٠, ٢٠, ٣٠% (وزن/وزن) من وزن البلمر المستخدم و استخدام عقار الكيتوبروفين بنسبة تحميل ٢٠% من وزن البلمر . كما تم تقييم الأفلام من حيث انتظام الوزن و السمك و نسبة الذوبان و الانتفاخ و الخواص الميكانيكية و نسبة امتصاص الرطوبة في نسب رطوبة مختلفة (٣٣ , ٦٥ , ٩٧%) و معدل انطلاق العقار من الأفلام و قد تم تقييم النتائج احصائيا و رياضيا و كيناتيكا باستعمال الحاسب الألى لاجراء المقارنات بين الأفلام المختلفة و مقارنة سرعة الانطلاق الدوائى من تلك الأفلام المتنوعة و تم اختيار أحسن أفلام ذات خصائص فيزيائية جيدة (ايدراجيت RL-PO مع ١٠ و ٢٠% ترايسيتين و ١٠ و ٢٠% داي بيوتيل فثاللات و ١٠ و ٢٠% بولى ايثيلين جليكول و ايدراجيت L₁₀₀₋₅₅ مع ١٠ و ٢٠% بولى ايثيلين جليكول ٤٠٠) لاختصاصها لتقييم الأفلام من ناحية الامتصاص عن طريق جلد الفئران عديم الشعر و تعيين ثوابت النفاذية الثلاث (فترات الانتظار , معامل النفاذية , كمية العقار المتراكمة في الوسط المستقبل بعد انقضاء ٢٤ ساعة) قبل و بعد اضافة محفزات نفاذية : ثنائى ميثيل الفورماميد , حمض الأوليك , منثول و اليوريا بتركيز ٥ و ١٠% من وزن البلمر. كما تحدد نسبة الاسراع (Enhancement Ratio) لكل مسرعات النفاذية الكيمائية المستخدمة , و ذلك بقسمة معامل النفاذية في وجود مسرع النفاذية على معامل النفاذية في عدم وجود المسرع. اختبر الفيلم المكون من الايدراجيت L₁₀₀₋₅₅ مع ٢٠% بولى ايثيلين جليكول ٤٠٠ لتكملة الدراسة باضافة مسرعات النفاذية الكيمائية كى تزيد من نفاذية العقار من خلال جلد الفئران . و من مسرعات النفاذية المستخدمة : يوريا , داي ميثيل فورماميد , منثول و حمض الأوليك كل بتركيز ٥ و ١٠% وزن/وزن من نسبة وزن البلمر . تم اختيار نسب هذه الكيماويات على أساس الأبحاث التي نشرت مسبقا و تتناول هذا الموضوع.

الفصل الثانى : تقييم بعض الصياغات المنتقاة من الأفلام في تأثيرها المضاد للالتهاب في الفئران.

قام الباحث باستخدام أفلام الأيدراجيت L₁₀₀₋₅₅ (مضاف اليها ٢٠% بولى ايثيلين جليكول كمكسب مرونة) المحتوية على الكيتوبروفين (٣٠ مليجرام) و مضاف اليها ١٠% ثنائى ميثيل الفورماميد و ١٠% حمض الأوليك كمسرعاً للنفاذية لمقارنة اداء الأفلام المحتوية على الكيتوبروفين و مسرعات النفاذية بحقن الكيتوبروفين تحت الجلد و لزقات الكيتوبروفين الموضعية على تخفيف الالتهاب في الفئران , و ذلك

باستخدام تقنية جيب الهواء الظهرى فى الفرن و استخدام زيت التريبتين المعقم كعامل محفز للالتهاب و . و مقارنة النتائج احصائيا.

ويتضح من هذه الرسالة امكانية تحضير العقار منضبط الانطلاق فى صورة أشكال صيدلية نصف صلبة كأفلام موضعية التأثير باستخدام مواد صياغية جديدة للحصول على عدة مميزات أهمها تقليل عدد مرات تعاطى الدواء ، تقليل الأعراض الجانبية وزيادة الراحة والأمان فى إستخدام الدواء هذا بالإضافة الى تحسين أداء الدواء وأعطاء الفرصة للتوسع فى تواجده فى السوق.

Summary

"A Biopharmaceutical Study On Ketoprofen In Semisolid Dosage Forms"

(Key Words: Ketoprofen, topical films, Eudragit, ethyl cellulose, swelling index)

Ketoprofen is non steroidal anti-inflammatory and analgesic drug. Its adverse effects, such as abdominal pain and gastro-intestinal pain restrict the oral use of the drug. To overcome these problems, ketoprofen was formulated as a topical drug delivery system. Ketoprofen films were prepared using Eudragit RS-PO, RL-PO, L₁₀₀₋₅₅ and ethyl cellulose with different plasticizers, triacetin, dibutyl phthalate and PEG 400 using solvent evaporation technique. The produced films were evaluated for uniformity of weight, thickness, dissolution, swelling index, moisture absorption and mechanical properties. The release pattern of the films follows Higuchi diffusion model and provide a release pattern for almost 24 hours. The selected formulae were subjected for drug permeation using hairless mice skin. P8 formula (Eudragit L₁₀₀₋₅₅ plasticized with 20% PEG 400) was subjected to the incorporation of different penetration enhancers (DMF, oleic acid, urea and menthol) to determine the enhancement ratio of each (ER). P8 with either DMF or oleic acid, were used to determine their anti-inflammatory effect using dorsal rat granuloma pouch technique in comparison to commercial ketoprofen S.C. injection in one experiment; and in comparison with commercial ketoprofen plaster in other experiment. P8 with 10% DMF as penetration enhancer showed a significant reduction in the volume of granuloma exudates in comparison to both ketoprofen commercial S.C. and topical plaster all over the one week experiment period. These results indicate the possibility of formulating ketoprofen as topical films for inflammation disorders in comparison to conventional systemic way.