

Praca dyplomowa inżynierska

Techniki wytwarzania inhalacyjnych proszków leczniczych

Autor: Maciej Łuczyński

Nr albumu: 234922

Promotor: prof. nzw. dr hab. inż. Tomasz Sosnowski

Opiekun pomocniczy: mgr inż. Katarzyna Jabłczyńska

Rok akademicki: 2013/2014

Wprowadzenie

Ostatnio następuje coraz większy rozwój inhalatorów proszkowych (ang. DPI – dry powder inhaler) wynikający z ich zalet takich jak: auto - synchronizacja wdechu pacjenta z uwalnianiem dawki leku, większa powtarzalność, możliwość dostarczenia jednorazowo dużych dawek leku czy brak obecności rozpuszczalnika. Wykorzystanie DPI wymaga uzyskania cząstek o odpowiednich właściwościach, które zapewnią dobre rozproszenie się aerozolu oraz skuteczne osadzenie się w pożądanym miejscu dróg oddechowych. Proszki do zastosowań farmaceutycznych wytwarza się wieloma metodami, począwszy od metod konwencjonalnych takich jak krystalizacja i rozdrabnianie, a skończywszy na metodach alternatywnych jakimi jest wykorzystanie płynów w stanie nadkrytycznym.

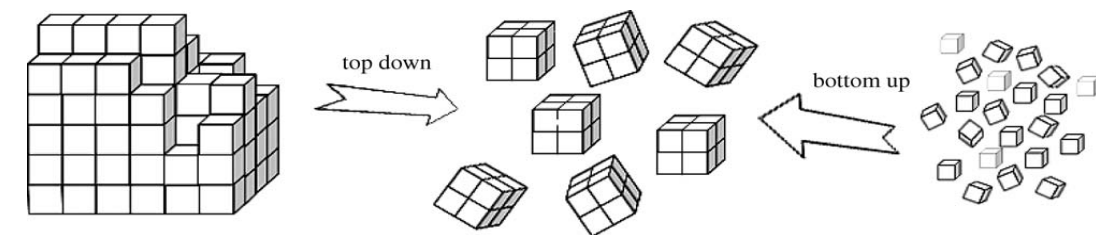
Cel i zakres pracy

Celem niniejszej pracy jest krytyczna analiza doniesień literaturowych na temat nowoczesnych technik wytwarzania proszków o zastosowaniu leczniczym podawanych metodą inhalacyjną oraz wstępne badania polegające na otrzymaniu proszków metodą suszenia rozpyłowego. Zakres pracy obejmuje:

- Przegląd literatury na temat proszków inhalacyjnych
- Przegląd literatury na temat metod wytwarzania proszków inhalacyjnych
- Badania doświadczalne wytwarzania proszków metodą suszenia rozpyłowego

Techniki wytwarzania proszków inhalacyjnych

Techniki wykorzystywane do otrzymania proszków można podzielić na dwie grupy: top - down oraz bottom - up. Techniki top-down polegają na mechanicznym rozdrabnianiu i segregacji cząstek pierwotnego proszku, do momentu redukcji rozmiarów proszku do pożądanego stopnia rozdrobnienia odpowiedniego dla proszków inhalacyjnych. W technikach bottom - up substancja lecznicza jest rozpuszczana w rozpuszczalniku organicznym bądź nieorganicznym, a następnie w wyniku kontrolowanej rekrystalizacji zostają utworzone z roztworu drobne cząstki stałe.



Metody top-down:

- mielenie
- homogenizacja wysokociśnieniowa

Metody bottom-up:

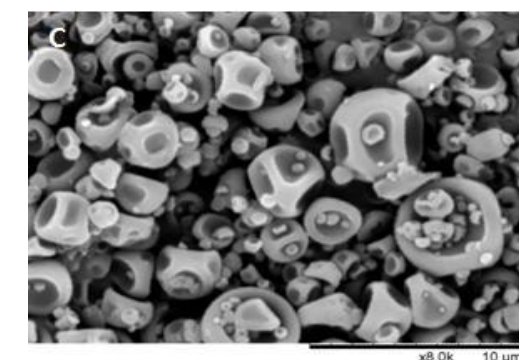
- suszenie rozpyłowe
- zamrażanie rozpyłowe
- sonokrytalizacja
- krystalizacja z płynów nadkrytycznych
- zamrażanie rozpyłowe przy użyciu płynów nadkrytycznych

Część doświadczalna

Celem przeprowadzonych doświadczeń było zbadanie wpływu temperatury na wielkość i morfologię cząstek dekstranu otrzymanych metodą suszenia rozpyłowego.



Rys. 5.1. Suszarka rozpyłowa Mini Spray Dryer B-290



Rys. 5.5 Zdjęcie SEM suszonego rozpyłowo 5% wodnego roztworu dekstranu przy $T_{wi} = 200^{\circ}\text{C}$

Wykonane badania pokazują, że cząstki ciała stałego uzyskane w wyższej temperaturze charakteryzują się większym pofałdowaniem powierzchni. Stanowi to zaletę w odniesieniu do proszków inhalacyjnych ze względu na zmniejszenie średnicy aerodynamicznej wdychanych cząstek, a tym samym ich łatwiejszy transport do dolnych partii układu oddechowego.

Wnioski

Metody mechaniczne z grupy top - down są najmniej korzystne, gdyż towarzyszy im powstawanie trwałych agregatów i degradacja substancji czynnej. Największe możliwości dają metody wykorzystujące płyny w stanie nadkrytycznym. Pozwalają uzyskać czysty produkt dowolnych kształtów o rozmiarach nano- czy mikrometrycznych. Nowe perspektywy w leczeniu inhalacyjnym daje możliwość wytwarzania cząstek kompozytowych tzn. możliwość uzyskania cząstek w których zawarte jest kilka substancji czynnych różnych leków. Dzięki temu możliwe jest dostarczanie za pomocą jednej dawki kilku leków w to samo miejsce. Dalszy rozwój metod wytwarzania proszków, a w szczególności metod z wykorzystaniem płynów w stanie nadkrytycznym oraz urządzeń do jego aerolizacji będzie prowadził do pełniejszego wykorzystania możliwości terapii inhalacyjnej.