



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران

پردیس بین الملل - دانشکده داروسازی

عنوان

فرمولاسیون پودر خشک استنشاقی مونته‌لوکاست

استادان راهنما

دکتر اسماعیل حریریان

دکتر حامد همیشه کار

نگارش

پویا فرامرزی

سال

۱۳۹۳

چکیده فارسی

آسم یک بیماری التهابی مزمن است که دارای علائمی نظیر حملات انسدادی و برگشت پذیر و افزایش تحریک پذیری مجاری تنفسی می باشد.

مونه لوکاست از جمله درمان های دارویی خوراکی این بیماری میباشد. فرمولاسیون استنشاقی مونه لوکاست برای جلوگیری از عوارض مصرف خوراکی آن تهیه می گردد. پودرهای خشک استنشاقی که از جمله سامانه های دارورسانی استنشاقی می باشد در میان انواع سامانه های استنشاقی از مزایای عمده ای مانند پایداری و استفاده راحت تر و موثرتر برخوردار است.

هدف : هدف مطالعه ی حاضر فرمولاسیون پودر خشک استنشاقی (DPI) مونه لوکاست جهت دارورسانی موضعی به ریه به منظور درمان موثرتر آسم می باشد.

روش کار: از متد اسپری درایینگ برای تهیه میکروپارتیکل ها استفاده گردید و شرایط اسپری درایینگ از قبیل دما، نوع حلال، غلظت دارو و همچنین استفاده از ترکیبات دیگر برای دستیابی به فرمولاسیون مطلوب تغییر داده شد. جهت ارزیابی قطر آئرودینامیکی و شکل پارتیکل های تهیه شده به ترتیب از دستگاه های Next Generation Impactor و میکروسکوپ الکترونی استفاده گردید.

یافته ها: شرایط اسپری درایینگ در خصوصیات استنشاقی و شکل پارتیکل ها تاثیرگذار

است. استفاده از آب و اتانول در تهیه میکروپارتیکل ها و نیز افزایش غلظت ماده طی اسپری درایینگ، باعث تولید ذراتی با شکل مناسب و قابلیت استنشاقی شدن بالا، شده است. مهمترین شاخص ارزیابی استنشاقی پارتیکل ها FPF آنها می باشد. که فرمولاسیون های F1 و F2 دارای FPF مناسبی می باشند.

استفاده از آمونیوم بیکربنات در تهیه ذرات، موجب کاهش قطر آیرودینامیکی ذرات شده است؛ اما برخلاف پیش بینی میزان اگریگاسیون را افزایش داده است.

نتیجه گیری: با توجه به نتایج کار، میتوان با روش اسپری درایینگ به فرمولاسیون مناسب از پودر خشک استنشاقی مونته لوکاست دست یافته و در آینده با بررسی های بیشتر جهت دارورسانی موضعی به ریه ، از فرم استنشاقی مونته لوکاست استفاده کرد.

واژگان کلیدی: آسم، مونته لوکاست، دارورسانی استنشاقی، پودر خشک استنشاقی

Abstract

Background- Asthma or shortness of breath is a chronic inflammatory disease of the respiratory tract. Montelukast sodium is a selective and orally active leukotriene receptor antagonist that specifically inhibits cysteinyl leukotriene CysLT1 receptor. It is currently used for the treatment of chronic asthma. Since in addition to effectiveness of this drug, there are side effects as well, therefore it is better to find an approach to minimize side effects. One of the suitable ways is pulmonary delivery. Dry powder inhalation has good potential to be an alternative route of drug administration, especially for the treatment of lung and systemic diseases.

Aim- The present study was designed to prepare Montelukast dry powder inhaled formulation by spray drying technique.

Methods- Particle engineering for pulmonary drug delivery can be done by changing spray drying conditions. Morphology of particles was evaluated by scanning electron microscopy (SEM) and the aerosolization efficiency and aerodynamic properties of dry powders were determined by next generation impactor (NGI).

Results- Spray drying conditions are effective at the characteristics and morphology of particles.

Using Water and Ethanol in the preparation of microparticles and also decreasing the concentration of the spray drying feed solution, produced efficient and optimized microparticles with the best morphology, FPF, MMAD and projected diameter.

Using Ammonium bicarbonate in the preparation of microparticles caused reduce aerodynamic diameter of microparticles and also increasing aggregation of microparticles.

Discussion- SEM images showed microparticles in the suitable range, shape and Surface characteristics for pulmonary drug delivery. Aerosolization evaluation of spray dried formulations with different concentration of feed solution and also change of solvent type, indicated that two formulations showed the best aerosolization efficiency, fine particle fraction (FPF), mass median aerodynamical diameter (MMAD).

Keywords- Montelukast, Pulmonary drug delivery, Dry powder inhaler, Asthma.