

ΕΓΚΛΕΙΣΜΟΣ ΜΗ ΣΤΕΡΟΕΙΔΩΝ ΑΝΤΙΦΛΕΓΜΟΝΩΔΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ ΣΕ ΜΙΚΡΟΣΦΑΙΡΙΔΙΑ ΖΕΛΑΤΙΝΗΣ

Α. Νάκας^{1,2}, Α. Δαλάτση¹, Κ. Κοντογιαννόπουλος^{1,2}, Π. Μπαρμπαλέξης^{2,3,#}, Α. Ασημοπούλου^{1,2,*}

¹Τμήμα Χημικών Μηχανικών, Πολυτεχνική Σχολή ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

²Κέντρο Αριστείας Φυσικών Προϊόντων ΑΠΘ (NatPro-AUTH), ΚΕΔΕΚ-ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

³Τμήμα Φαρμακευτικής, Σχολή Επιστημών Υγείας ΑΠΘ, Θεσσαλονίκη, Ελλάδα

(*adreana@eng.auth.gr) (#pbarm@pharm.auth.gr)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η οστεοαρθρίτιδα (ΟΑ) είναι μία προοδευτικά εξελισσόμενη νόσος που οδηγεί στην καταστροφή του αρθρικού χόνδρου και τη δημιουργία οστεόφυτων. Τα συμπτώματα της ΟΑ περιλαμβάνουν πόνο, ακαμψία και οίδημα. Συνήθης πρακτική για την αντιμετώπιση των συμπτωμάτων αυτής, αποτελεί η χορήγηση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ) ^[1]. Ωστόσο, η συστηματική διά του στόματος χορήγηση ΜΣΑΦ σχετίζεται με παρενέργειες, κυρίως στο γαστρεντερικό σύστημα. Ως πιο ασφαλής και αποτελεσματική μέθοδος χορήγησης, προτείνεται η έγχυση των δραστικών ουσιών ενδοαρθρικά, στοχεύοντας έτσι μόνο στην πάσχουσα άρθρωση ^[2]. Για το σκοπό αυτό, κρίνεται αναγκαία η ανάπτυξη κατάλληλων φορέων για την ενδοαρθρική έγχυση ΜΣΑΦ.

Αντικείμενο της παρούσας εργασίας αποτέλεσε η ανάπτυξη μικροσφαιριδίων ζελατίνης για τον εγκλεισμό της νατριούχου δικλοφαινάκης (DCF, [(2,6-διχλωροφαινυλ)αμινο]-βενζυλο οξικό άλας του μονονατρίου). Ως βιοαποικοδομήσιμο περίβλημα χρησιμοποιήθηκε ζελατίνη τύπου Α (από δέρμα χοίρου) και τύπου Β (από δέρμα βοοειδούς). Τα μικροσφαιρίδια παρασκευάστηκαν με τη μέθοδο της γαλακτωματοποίησης, και συγκεκριμένα του τύπου ύδωρ-σε-έλαιο (water-in-oil).

Ειδικότερα, στην παρούσα εργασία μελετήθηκε με τη χρήση Πειραματικού Σχεδιασμού (Design of Experiments, DoE) η επίδραση επτά (7) παραγόντων που σχετίζονται με τη σύνθεση (δηλ. ο τύπος της ζελατίνης (X_1), η ποσότητα της ζελατίνης (X_2), ο αριθμός βίοσπ της ζελατίνης (X_3), ο τύπος του επιφανειοδραστικού (X_4), η ποσότητα του επιφανειοδραστικού (X_5), ο τύπος της ελαιώδους φάσης (X_6) και η ποσότητα της ελαιώδους φάσης (X_7)), δύο (2) παραγόντων που σχετίζονται με την παραγωγική διαδικασία (δηλ. η ταχύτητα (X_8) και ο χρόνος ομογενοποίησης (X_9)), καθώς και ενός παράγοντα που σχετίζεται με τη σταθεροποίηση των μικροσωματιδίων (δηλ. η περιεκτικότητα σε γλουταραλδεΐδη (GTA) (X_{10})). Ως αποκρίσεις επιλέχθηκαν: 1) το μέσο μέγεθος των σωματιδίων (Y_1), 2) η κατανομή του μεγέθους των σωματιδίων (Y_2) και 3) η απόδοση εγκλεισμού της δραστικής ουσίας (Y_3).

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η ποσότητα του επιφανειοδραστικού, η ταχύτητα της ομογενοποίησης και η συγκέντρωση του GTA διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στο μέσο μέγεθος των σωματιδίων που προκύπτουν, ενώ ο τύπος της ζελατίνης, του επιφανειοδραστικού και της ελαιώδους φάσης επηρεάζουν σημαντικά την κατανομή του μεγέθους των μικροσφαιριδίων. Επίσης, ο πειραματικός σχεδιασμός έδειξε ότι η χρήση του Span 20, αντί του Span 80 ως επιφανειοδραστικού, του ελαιόλαδου αντί του σησαμέλαιου ως ελαιώδη φάση, καθώς επίσης και η αύξηση της ταχύτητας ομογενοποίησης κατά τη διαδικασία της γαλακτωματοποίησης, οδηγούν σε αύξηση της απόδοσης εγκλεισμού της δραστικής ουσίας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

[1] Crofford LJ. (2013). *Arthritis Res Ther*, 15(3): S2.

[2] Larsen C, Ostergaard J, Larsen SW, Jensen H, Jacobsen S, Lindegaard C, Andersen PH. (2008). *J Pharm Sci*, 97(11): 4622-4654.