



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΠΑΤΡΩΝ  
UNIVERSITY OF PATRAS

ΑΝΟΙΚΤΑ ακαδημαϊκά  
μαθήματα ΠΠ

# Φαρμακευτική Τεχνολογία II

Δισκία

Κ. Αυγουστάκης

Σχολή Επιστημών Υγείας

Τμήμα Φαρμακευτικής

# Σκοπός της ενότητας

Αναλυτική παρουσίαση των μεθόδων παραγωγής των διαφόρων τύπων δισκίων, των χρησιμοποιούμενων στην παραγωγή των δισκίων βοηθητικών ουσιών (εκδόχων).

# Περιεχόμενο ενότητας

1. Δισκία πολλαπλών στοιβάδων
2. Μασώμενα δισκία
3. Παρειακά- υπογλώσσια δισκία
4. Λειφόμενα δισκία
5. Αναβράζοντα δισκία
6. Εμφυτευόμενα δισκία
7. Επικαλυμμένα δισκία
8. Επικάλυψη δισκίων
  - i. Με ζάχαρη
  - ii. Με υμένιο
  - iii. Εντερική επικάλυψη

# Δισκία πολλαπλών στοιβάδων

Παράγονται με εισαγωγή και συμπίεση στη μήτρα διαφορετικών μιγμάτων κόνεων ή κόκκων το ένα μετά το άλλο

Χρησιμοποιούνται κυρίως για την εισαγωγή στην ίδια μονάδα φαρμακομορφής ασύμβατων μεταξύ τους φαρμάκων

Δισκία με δομή πυρήνα- περιβλήματος παράγονται σε ειδικές δισκιοποιητικές μηχανές στις οποίες ο πυρήνας (προσχηματισμένο δισκίο) τοποθετείται με ακρίβεια μέσα στη μήτρα, εισάγεται στη μήτρα το υλικό (μίγμα κόνεων ή κοκκων) που θα αποτελέσει το περίβλημα και ακολουθεί συμπίεση



(A)

(A) Δισκίο πολλαπλών στοιβάδων



(B)

(B) Δισκίο με δομή πυρήνα-περιβλήματος

# Μασώμενα δισκία

Τα μασώμενα δισκία (chewable tablets) είναι ιδιαίτερα χρήσιμα για ασθενείς ή παιδιά που έχουν δυσκολία στην κατάποση δισκίων

Παράγονται με συμπίεση μετά από υγρή κοκκοποίηση

- κόκκοι, όχι σκληροί
- όχι μέσο καταθρυμματισμού

Ως αραιωτικό χρησιμοποιείται συνήθως η **μαννιτόλη**

Τα αντιόξινα δισκία είναι πάντοτε μασώμενα

# Παρειακά και υπογλώσσια δισκία

Τα παρειακά (buccal) και υπογλώσσια (sublingual) δισκία είναι συνήθως πεπλατυσμένα ωειδή δισκία που εφαρμόζονται στην παρειά ή κάτω από τη γλώσσα αντίστοιχα

Παράγονται με ελαφρά συμπίεση ώστε να είναι μαλακά, δεν περιέχουν μέσο καταθρυμματισμού και γίνονται γλυκά με την προσθήκη γλυκαντικών ουσιών όπως η σουκρόζη (ζάχαρη).

Τα παρειακά έχουν τέτοια σύνθεση που τους επιτρέπει την αργή διάλυση στη στοματική κοιλότητα

Τα υπογλώσσια είναι έτσι σχεδιασμένα ώστε να διαλύονται αμέσως μόλις τοποθετηθούν κάτω από την γλώσσα και να επάγουν ταχύτατα φαρμακολογική απόκριση.

Με τη μορφή αυτή μπορεί να χορηγηθούν φάρμακα που καταστρέφονται στα γαστρικά υγρά ή που απορροφώνται ανεπαρκώς από το γαστρεντερικό σωλήνα.

Ως παρειακά δισκία μορφοποιούνται συχνά στεροειδείς ορμόνες ενώ ως υπογλώσσια η νιτρογλυκερόλη και η θειική ισοπρεναλίνη

# Λειφόμενα δισκία

Δισκοειδή συμπίεσματα μεγάλου σχετικά μεγέθους (>18 mm) που διαλύονται αργά στο στόμα

Τα λειφόμενα δισκία παράγονται με υψηλή συμπίεση χρησιμοποιώντας έμβολα με επίπεδη επιφάνεια

Στην σύνθεση τους συμπεριλαμβάνονται σουκρόζη υπό μορφή λεπτής κόνεως, λακτόζη και διάλυμα ζελατίνης που παρέχει στα δισκία απαλή γεύση.

Έχουν συνήθως σκοπό την πρόκληση τοπικού αποτελέσματος στο στόμα και στο λαιμό

π.χ. δισκία χλωριούχου κετυλ-πυριδινίου (επιφανειοδραστική ουσία με αντιμικροβιακή δράση) και βενζυλικής αλκοόλης (τοπικό αναισθητικό) που διεγείρουν την έκκριση σιέλου ανακουφίζοντας από την ξηρότητα και τον ήπιο ερεθισμό του λαιμού

Σπανιότερα χρησιμοποιούνται και για πρόκληση συστηματικής δράσης

π.χ. Λειφόμενα πολυβιταμινούχα δισκία

# Αναβράζοντα δισκία

Στα αναβράζοντα δισκία ενσωματώνονται ανθρακικά άλατα ( $\text{NaHCO}_3$ ) και ήπια οργανικά οξέα (κιτρικό οξύ και τρυγικό οξύ) ώστε όταν τα δισκία τοποθετηθούν σε νερό ή άλλο υδατικό μέσο απελευθερώνεται αέριο  $\text{CO}_2$  που προκαλεί ταχέως τον καταθρυμματισμό τους

## Μέθοδος Υγρής Τήξης

- 1] Διωγραμένο κιτρικό οξύ προστίθεται στο  $\text{NaHCO}_3$
- 2] Ακολουθεί κοκκοποίηση.
- 3] Συμπύεση
- 4] Τα δισκία ξηραίνονται στους  $70\text{ }^\circ\text{C}$  πριν συσκευαστούν σε στεγανούς από την υγρασία του περιβάλλοντος περιέκτες.

## Μέθοδος Τήξης με Θέρμανση

- 1] Συστατικά αναμιγνύονται και θερμαίνονται
- 2] Ελευθερώνεται το νερό του κρυσταλλικού κιτρικού οξέος και συνδέει τα τεμαχίδια σε κόκκους
- 3] Συμπύεση
- 4] Τα δισκία ξηραίνονται στους  $70\text{ }^\circ\text{C}$  πριν συσκευαστούν σε στεγανούς από την υγρασία του περιβάλλοντος περιέκτες

Στη σύνθεση των αναβράζοντων δισκίων χρησιμοποιείται υδατοδιαλυτό λιπαντικό και σακχαρίνη αντί σουκρόζης



# Εμφυτευόμενα δισκία

Τα εμφυτευόμενα δισκία (implanted tablets) είναι στείρα, μικρά (διάμετρος 2-3 mm), κυλινδρικά δισκία που παράγονται με συμπίεση μόνο του φαρμάκου (δεν περιέχουν έκδοχα).

Παράγονται ασηπτικώς σε έκκεντρες μηχανές (με ένα ζεύγος εμβόλων) με χειροκίνητη λειτουργία.

Το μέγεθος των τεμαχιδίων του φαρμάκου είναι σημαντικό και συνήθως επιλέγεται μεγάλο μέγεθος τεμαχιδίων ώστε τα δισκία να έχουν μικρό ρυθμό απορρόφησης

Τα δισκία πρέπει να είναι αρκετά ανθεκτικά («σκληρά») ώστε να μην καταθρυμματίζονται in vivo

Τα δισκία αυτά εμφυτεύονται μέσα στους ιστούς του σώματος (π.χ. υποδόρια), χρησιμοποιώντας ειδική συσκευή ένεσης ή μικρο-χειρουργική επέμβαση, όπου το φάρμακο διαλύεται αργά προκαλώντας παρατεταμένο φαρμακολογικό αποτέλεσμα

# Επικαλυμμένα δισκία

Η επικάλυψη (coating) των δισκίων εξυπηρετεί διάφορους σκοπούς, όπως:

- i. βελτίωση της εμφάνισης των δισκίων
- ii. κάλυψη της δυσάρεστης γεύσης ή οσμής του φαρμάκου
- iii. προστασία των φαρμάκων που είναι ασταθή στον αέρα, στο φως ή στην υγρασία
- iv. διαχωρισμός ασυμβάτων φαρμάκων
- v. προστασία του φαρμάκου μέχρι να φτάσει στον τόπο (περιοχή του γαστρεντερικού σωλήνα) απορρόφησης
- vi. προστασία των ιστών του σώματος από ερεθιστικά φάρμακα
- vii. ρύθμιση της αποδέσμευσης του φαρμάκου (δισκία βραδείας ή ελεγχόμενης αποδέσμευσης)

Η επικάλυψη (το περίβλημα) μπορεί να αποτελείται από στρώμα σουκρόζης (ζάχαρης) ή από πολυμερικό υμένιο

# Δισκία επικαλυμμένα με σουκρόζη (ζάχαρη)

Παραδοσιακή μέθοδος επικάλυψης των δισκίων (κουφετοποίηση)

Στάδια:

1. **Στεγανοποίηση των πυρήνων** : Προστασία των δισκίων από το νερό με επικάλυψη με υδατοδιάλυτα πολυμερή (Shellac, Οξική-φθαλική κυτταρίνη, Οξικό-φθαλικό πολυβινύλιο, Ακρυλικά πολυμερή, Zein)
2. **Υποκάλυψη**: Εφαρμόζεται με σκοπό την στρογγύλευση των άκρων και αύξηση μεγέθους των πυρήνων και επιτυγχάνεται με :
  - a. εφαρμογή διαλύματος συνδετικού (π.χ. ζελατίνη)/ σουκρόζης, επίταση κόνεως (ακακία, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, κόνις σουκρόζης κ.α.) και ξήρανση
  - b. εφαρμογή εναιωρήματος των επιπλαστικών κόνεων στο διάλυμα συνδετικού/σουκρόζης και ξήρανση
3. **Επικάλυψη με σιρόπι**
  - a. Επιτυγχάνεται με διαδοχικές εφαρμογές αραιού σιροπιού και ξήρανσης με θερμό αέρα.
  - b. Τα δισκία χρωματίζονται με προσθήκη χρωστικών στο σιρόπι επικάλυψης.

#### 4. Στίλβωση

- a. Εφαρμόζεται ένα λεπτό υμένιο από κηρό με σκοπό την στίλβωση (γιάλισμα) των επικαλυμμένων δισκίων
- b. Ο κηρός (μελισσών ή carnauba) προστίθεται υπό μορφή κόνεως ή διαλυμένος σε πτητικό οργανικό διαλύτη

5. **Ταυτοποίηση:** (με γράμματα, σχέδια κλπ) στα επικαλυμμένα με ζάχαρη δισκία γίνεται με ειδική διαδικασία εντύπωσης και όχι με χάραξη

Η επικάλυψη με ζάχαρη γίνεται σε **τύμπανο επικάλυψης** που μπορεί να είναι συμβατικού τύπου ή διάτρητο

# Επικάλυψη σε τύμπανο

Η διαδικασία της επικάλυψης είναι εξ' ίσου σημαντική με τη σύνθεση του διαλύματος επικάλυψης για την επιτυχία της επικάλυψης.

Οι μεταβλητές της διαδικασίας που πρέπει να βελτιστοποιηθούν είναι:

## **i) μεταβλητές σχετικές με το τύμπανο**

- Σχήμα του τυμπάνου
- Ύπαρξη ανακλαστών
- Ταχύτητα περιστροφής
- Φόρτωση

## **ii) μεταβλητές σχετικές με τον αέρα ξήρανσης**

- Θερμοκρασία
- Όγκος
- Ρυθμός εισαγωγής,
- Υγρασία
- Ισορροπία παροχής-απαγωγής

## **iii) μεταβλητές σχετικές με τον ψεκασμό του διαλύματος επικάλυψης**

- Ρυθμός τροφοδοσίας του διαλύματος επικάλυψης,
- Πρότυπο ψεκασμού
- Βαθμός διάσπασης του υγρού επικάλυψης σε σταγονίδια

# Πολυμερή που χρησιμοποιούνται στην επικάλυψη με υμένιο

Το πολυμερές πρέπει να σχηματίζει υμένιο με καλή ικανότητα προσκόλλησης στον πυρήνα και ευκαμψία

Το πολυμερές αυτό πρέπει να διαθέτει:

- 1) διαλυτότητα στον διαλύτη που επιλέχθηκε
- 2) διαλυτότητα σε υδατικά μέσα που να ταιριάζει με τον σκοπό της επικάλυψης (π.χ. διαλυτότητα εξαρτώμενη από το pH όταν πρόκειται για εντερική επικάλυψη)
- 3) ικανότητα να παράγει προϊόν καλής εμφάνισης
- 4) σταθερότητα παρουσία θερμότητας, φωτός, υγρασίας, αέρα και σε επαφή με τα υλικά του πυρήνα
- 5) συμβατότητα με τις συνήθεις βοηθητικές ουσίες που προστίθενται στο διάλυμα της επικάλυψης
- 6) σταθερότητα στην θραύση και αν είναι απαραίτητο ικανοποιητικές ιδιότητες φραγμού σε υγρασία, φως, οσμή ή στην εξάχνωση του φαρμάκου
- 7) ευκολία εντύπωσης σε μηχανές υψηλής ταχύτητας και
- 8) οι ιδιότητες του υμενίου δεν πρέπει να μεταβάλλονται με τον χρόνο

Από την άλλη, το υμένιο δεν πρέπει να διαθέτει:

- 1) **τοξικότητα** ή φαρμακολογική δράση και
- 2) χρώμα, οσμή και γεύση

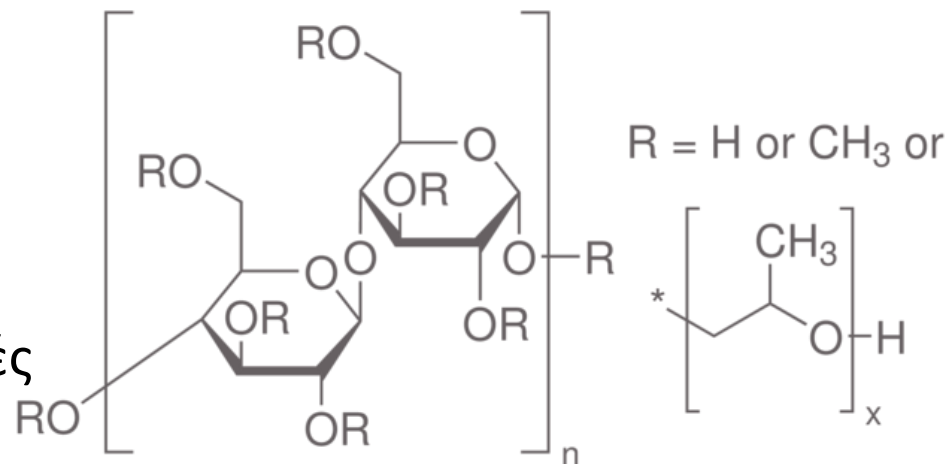
# Κατάλογος πολυμερών

1. Υδροξυπροπυλο-μεθυλοκυτταρίνη (HPMC)
2. Μέθυλ-υδροξυαιθυλοκυτταρίνη (HEMC)
3. Αιθυλοκυτταρίνη (EC)
4. Υδροξυπροπυλο-κυτταρίνη (HPC)
5. Νατριούχος καρβοξυ-μεθυλοκυτταρίνη (CMC)
6. Ποβιδόνη (ponidone, PVP)
7. Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)
8. Ακρυλικά πολυμερή (polymethacrylates)

# (1) Υδροξυπροπυλο-μεθυλοκυτταρίνη (HPMC)

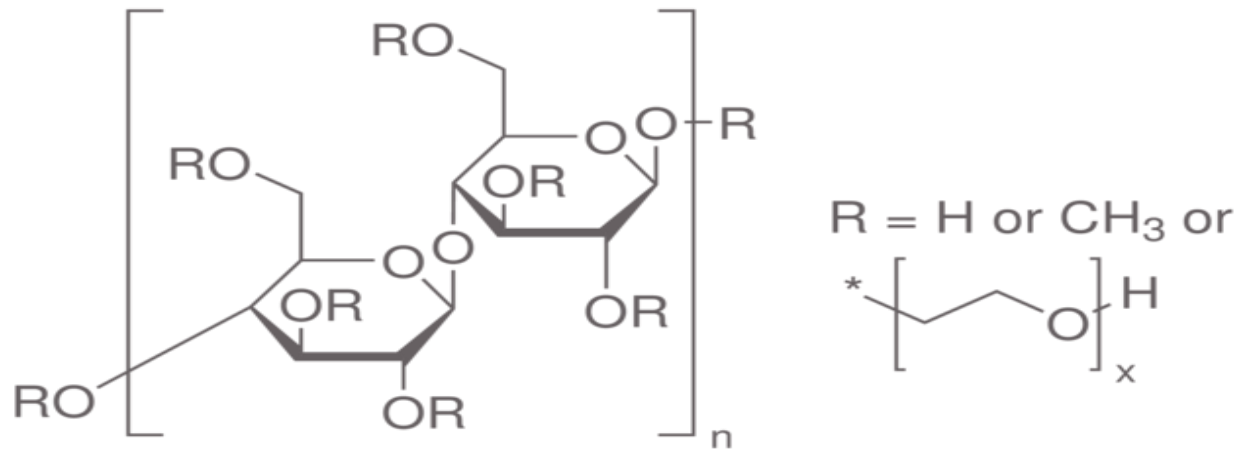
Αποτελεί το **υλικό εκλογής** για την επικάλυψη δισκίων με υμένιο καθώς:

1. διαθέτει επιθυμητή διαλυτότητα στα υγρά του γαστρεντερικού σωλήνα και σε υδατικά και μη-υδατικά μέσα (διαλυτή σε ψυχρό νερό, και σε μίγματα αιθανόλης/διχλωρομεθάνιου και μεθανόλης/διχλωρομεθάνιου)
2. δεν επηρεάζει τον καταθρυμματισμό των δισκίων
3. διαθέτει ευκαμψία και μηχανική αντοχή
4. σταθερότητα παρουσία θερμότητας, φωτός, αέρα και λογικά επίπεδα υγρασίας
5. δεν έχει οσμή και γεύση και
6. στα υμένια της μπορούν να προστεθούν χωρίς πρόβλημα χρωστικές και άλλες βοηθητικές ουσίες





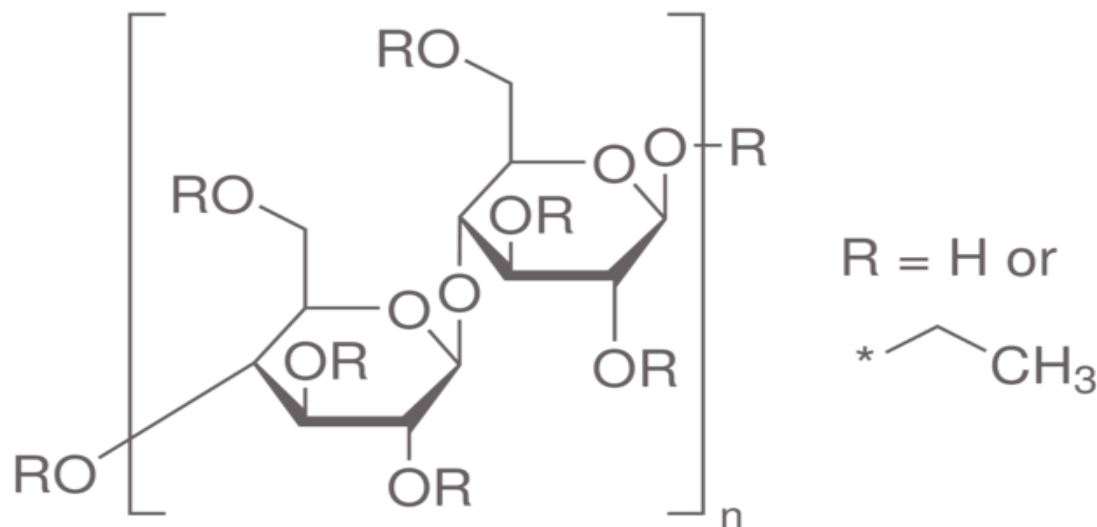
## (2) Μέθυλ-υδροξυαιθυλοκυτταρίνη (HEMC)



Έχει παρόμοια δομή και ιδιότητες με την HPMC

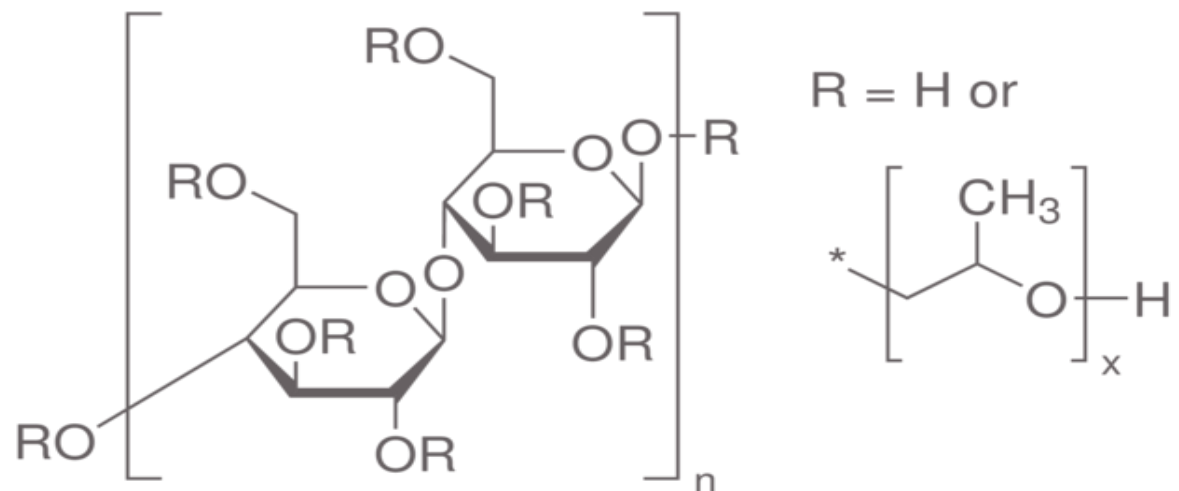
# (3) Αιθυλοκυτταρίνη (EC)

- Η EC δε διαλύεται στο νερό
- Συνδυάζεται με υδατοδιαλυτά πολυμερή (π.χ. HPMC) για την παραγωγή υμενίων με ελαττωμένη υδατοδιαλυτότητα (δισκία βραδείας αποδέσμευσης)
- Εμπορικά διαθέσιμες υδατικές διασπορές της EC ως Aquacoat



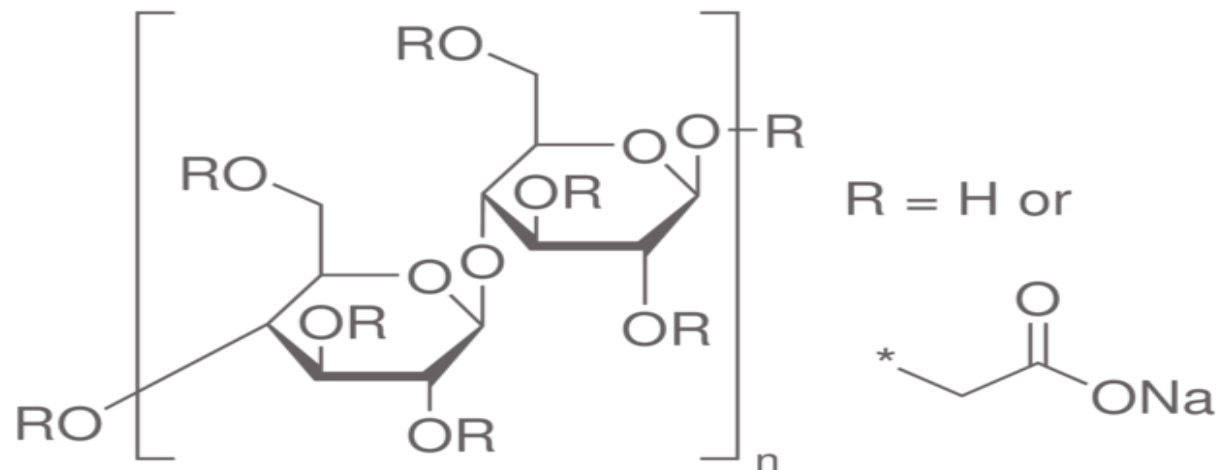
## (4) Υδροξυπροπυλο-κυτταρίνη (HPC)

- διαλυτή στο νερό σε θερμοκρασία μικρότερη από 40 °C
- κολλώδες υλικό καθώς ξηραίνεται από διαλύματα της και είναι κατάλληλη για την δημιουργία υποκαλύμματος
- δε χρησιμοποιείται μόνη της αλλά σε συνδυασμό με άλλα πολυμερή για τη βελτίωση των ιδιοτήτων του καλύμματος (υμενίου επικάλυψης).



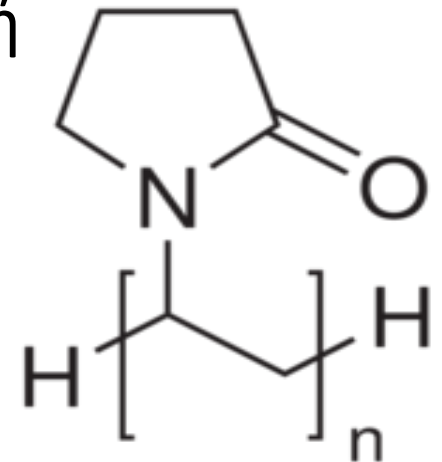
# (5) Νατριούχος καρβοξυ-μεθυλοκυτταρίνη (CMC)

- διαλυτή στο νερό και αδιάλυτη στους περισσότερους οργανικούς διαλύτες, γεγονός που περιορίζει την εφαρμογή της ως υλικό επικάλυψης
- χρήσιμη σε υδατικά συστήματα επικάλυψης μαζί με άλλα πολυμερή.



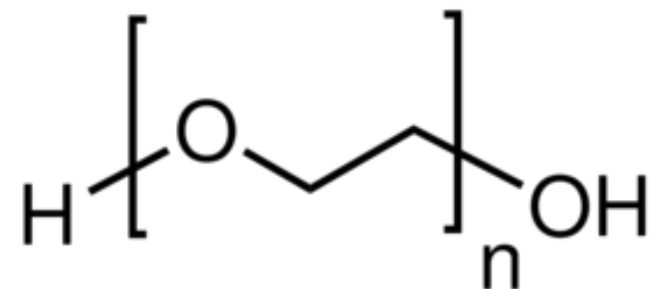
## (6) Ποβιδόνη (ponidone, PVP)

- συνθετικό γραμμικό πολυμερές αποτελούμενο από 1-βινυλ-2-πυρρολιδινό ομάδες
- πολύ καλή διαλυτότητα στο νερό, στα γαστρεντερικά υγρά και σε πολλούς οργανικούς διαλύτες (π.χ. αιθανόλη, μεθανόλη, χλωροφόρμιο)
- πολύ κολλώδης ουσία. Είναι όμως δυνατόν να τροποποιηθεί η ιδιότητα αυτή με χρήση πλαστικοποιητών, εναιωρημένων κόνεων ή άλλων πολυμερών
- διευκολύνει τη διασπορά των χρωστικών στο διάλυμα της επικάλυψης με σκοπό τη λήψη ομοιόμορφα χρωματισμένων υμενίων



# (7) Πολυαιθυλενογλυκόλη (PEG)

- διαλυτή στο νερό και σε αρκετούς οργανικούς διαλύτες (π.χ. ακετόνη, διχλωρομεθάνιο, αιθανόλη, μεθανόλη)
- Οι μικρού μοριακού βάρους (200-600) είναι υγρές και χρησιμοποιούνται ως πλαστικοποιητές στα υμένια επικάλυψης
- Οι μεγάλου μοριακού βάρους είναι κηρώδη στερεά που εισάγονται στο διάλυμα της επικάλυψης με σκοπό τη βελτίωση των ιδιοτήτων του παραγομένου υμενίου.

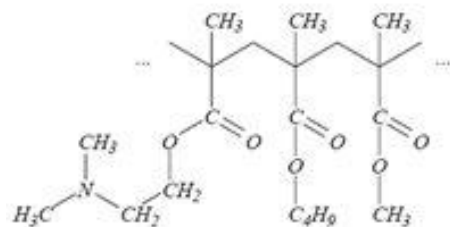


# (8) Ακρυλικά πολυμερή (polymethacrylates)

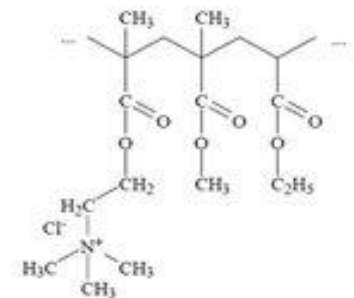
Σειρά ακρυλικών πολυμερών με διαφορετικές ιδιότητες διατίθενται στο εμπόριο με την ονομασία *Eudragit*.

το ***Eudragit E*** είναι κατιονικό συμπολυμερές που βασίζεται στο μεθακρυλικό αμινοαιθύλιο και άλλους ουδέτερους μεθακρυλικούς εστέρες. Είναι το μόνο υλικό της σειράς αυτής που είναι διαλυτό σε  $pH < 5$ , ενώ διογκώνεται και γίνεται διαπερατό σε  $pH > 5$ . Διατίθεται ως:

- (1) 12.5% διάλυμα σε ισοπροπανόλη/ακετόνη,
- (2) κόνις και
- (3) 30% υδατική διασπορά



τα ***Eudragit RL*** και ***RS*** είναι συμπολυμερή παρασκευαζόμενα από εστέρες του ακρυλικού και μεθακρυλικού οξέος και έχουν χαμηλή περιεκτικότητα σε ομάδες τεταρτοταγούς αμμωνίου. Διατίθενται ως στερεά (κόνις) ή διαλυμένα σε οργανικό διαλύτη και χρησιμοποιούνται για την παραγωγή επικαλυμμένων δισκίων βραδείας αποδέσμευσης



# Διαλύτες που χρησιμοποιούνται στην επικάλυψη με υμένιο

Διαλύτης εκλογής το **νερό** (υδατικό διάλυμα ή εναιώρημα επικάλυψης)

Όταν η χρήση νερού δεν είναι δυνατή:

- Χρησιμοποιούνται οργανικά διαλύματα πολυμερών
- αιθανόλη, μεθανόλη, ισοπροπανόλη, ακετόνη (σπανιότερα χλωροφόρμιο, μεθυλαιθυλ-κετόνη και διχλωρομεθάνιο)



# Πλαστικοποιητές που χρησιμοποιούνται στην επικάλυψη με υμένιο

Οι πλαστικοποιητές εισάγονται στο διάλυμα επικάλυψης με σκοπό την βελτίωση των ιδιοτήτων (ευκαμψία, μηχανική αντοχή, προσκολλητικότητα) του υμενίου

Η πιο σημαντική συνεισφορά τους είναι η ελάττωση της ευθραστότητας του υμενίου

- ❖ Πολυαιθυλενογλυκόλη μικρού μοριακού βάρους (200-600)
- ❖ Προπυλενογλυκόλη
- ❖ Γλυκερόλη και οι εστέρες αυτής
- ❖ Φθαλικοί εστέρες
- ❖ Καστορέλαιο
- ❖ Επιφανειοδραστικές ουσίες, όπως τα πολυσορβικά παράγωγα (Tweens) και οι εστέρες σορβιτάνης (Spans).

*Γενικά, μόνο υδατοαναμίξιμοι πλαστικοποιητές μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε υδατικά συστήματα επικάλυψης*

# Χρωστικές που χρησιμοποιούνται στην επικάλυψη με υμένιο

Οι χρωστικές εκλογής είναι οι υδατοδιαλύτες σωματιδιακές χρωστικές (λάκες και οξειδία μετάλλων, pigments) καθ' όσον στερούνται των προβλημάτων των διαλυτών χρωστικών ενώ επιπλέον παρέχουν αδιαφάνεια που βοηθά στην αποτελεσματική χρώση των λεπτών υμενίων που σχηματίζονται

Η **συγκέντρωση** των χρωστικών στο διάλυμα της επικάλυψης εξαρτάται από την επιθυμούμενη απόχρωση, τον τύπο της χρωστικής και τη συγκέντρωση των ενισχυτικών αδιαφάνειας ( $\text{TiO}_2$ , τάλκης, άλλες πυριτικές γαίες, ανθρακικό μαγνήσιο και θειϊκό ασβέστιο). Εάν επιθυμείται μία ελαφριά απόχρωση, συγκεντρώσεις έως 0.01% μπορεί να επαρκούν, ενώ αν επιθυμείται μία σκούρα απόχρωση μπορεί να απαιτούνται συγκεντρώσεις χρωστικών μεγαλύτερες από 2%

Οι **λάκες**, καθώς δεν είναι καθαρές χρωστικές, εισάγονται γενικά σε μεγαλύτερες συγκεντρώσεις από τις διαλυτές χρωστικές

Σήμερα διατίθενται στο εμπόριο έγχρωμα προϊόντα επικάλυψης έτοιμα προς χρήση για επικάλυψη δισκίων με υμένιο (π.χ. *Opadry*).

# Εντερική επικάλυψη δισκίων

Γίνεται για έναν ή περισσότερους από τους παρακάτω λόγους:

- 1) προστασία φαρμάκων που είναι ασταθή στο γαστρικό υγρό
- 2) παρεμπόδιση πρόκλησης γαστρικού ερεθισμού ή ναυτίας από το φάρμακο
- 3) χορήγηση φαρμάκων για τοπική δράση στο έντερο
- 4) αποδέσμευση του φαρμάκου που απορροφάται κυρίως στο λεπτό έντερο κατευθείαν στον τόπο απορρόφησης
- 5) παροχή ιδιοτήτων καθυστερημένης αποδέσμευσης σε δισκία επαναλαμβανόμενης δράσης

# Ιδιότητες των πολυμερών που χρησιμοποιούνται για εντερική επικάλυψη

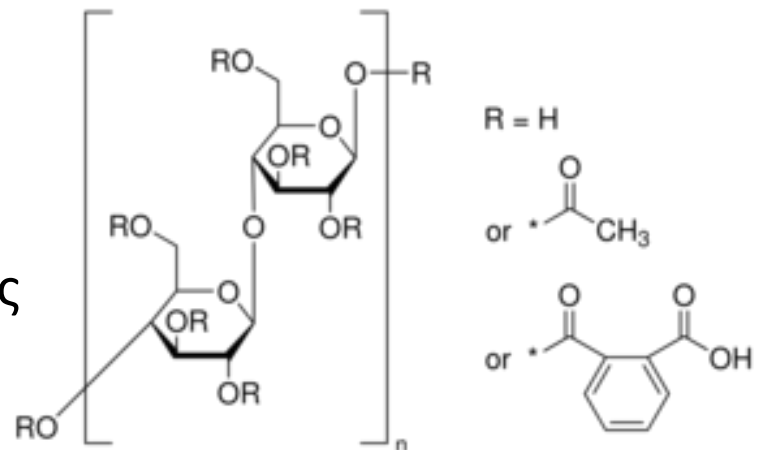
- 1) αντοχή (αδιαλυτότητα) στο γαστρικό υγρό
- 2) διαλυτότητα ή τουλάχιστον διαπερατότητα στο εντερικό υγρό
- 3) συμβατότητα με τα υπόλοιπα συστατικά του διαλύματος επικάλυψης
- 4) σταθερότητα ως έχουν και στο διάλυμα της επικάλυψης
- 5) να σχηματίζουν συνεχή υμένια, οι ιδιότητες των οποίων να μη μεταβάλλονται με το χρόνο
- 6) να μην είναι τοξικά και να έχουν χαμηλό κόστος
- 7) να έχουν εύκολη εφαρμογή χωρίς αυτή να απαιτεί ειδικό εξοπλισμό
- 8) να επιτρέπουν την εντύπωση σημαδιών ταυτοποίησης των δισκίων στο υμένιο

# Πολυμερή που χρησιμοποιούνται για εντερική επικάλυψη δισκίων

1. Οξική φθαλική κυτταρίνη (CAP)
2. Φθαλική υδροξυπροπυλο- μεθυλοκυτταρίνη (HPMCP)
3. Οξικό φθαλικό πολυβινύλιο (PVAP)
4. Ακρυλικά πολυμερή

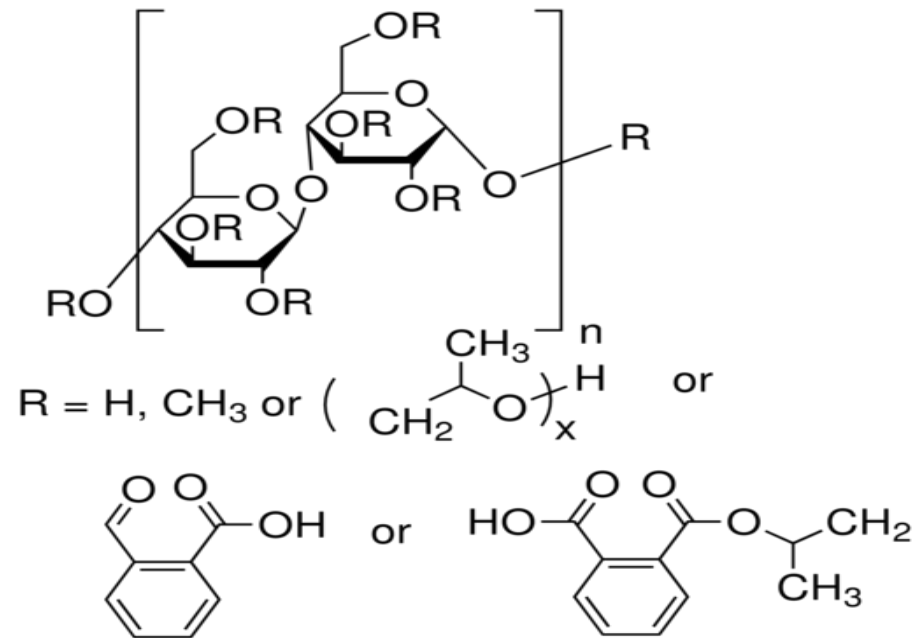
# (1) Οξική φθαλική κυτταρίνη (CAP)

- έχει χρησιμοποιηθεί ευρύτατα στην φαρμακευτική βιομηχανία
- εμφανίζει διάφορα μεονεκτήματα, όπως
  - διαλύεται σε  $pH > 6$  οπότε είναι δυνατόν να καθυστερήσει την απορρόφηση του φαρμάκου
  - είναι υγροσκοπική
  - είναι σχετικά διαπερατή στην υγρασία και γαστρικό υγρό και
  - είναι δυνατόν να συμβεί υδρολυτική απομάκρυνση φθαλικού και οξικού οξέος από υμένια CAP με αποτέλεσμα την μεταβολή των ιδιοτήτων τους.
- τα υμένια CAP είναι εύθραστα γι' αυτό η CAP συνδυάζεται με υδρόφοβα πολυμερή για την παραγωγή εντερικών επικαλύψεων με ικανοποιητικές ιδιότητες
- σήμερα διατίθεται στο εμπόριο και ως υδατική διασπορά (μέσο μέγεθος τεμαχιδίων  $0.2 \mu$ ) με την ονομασία *Aquateric*



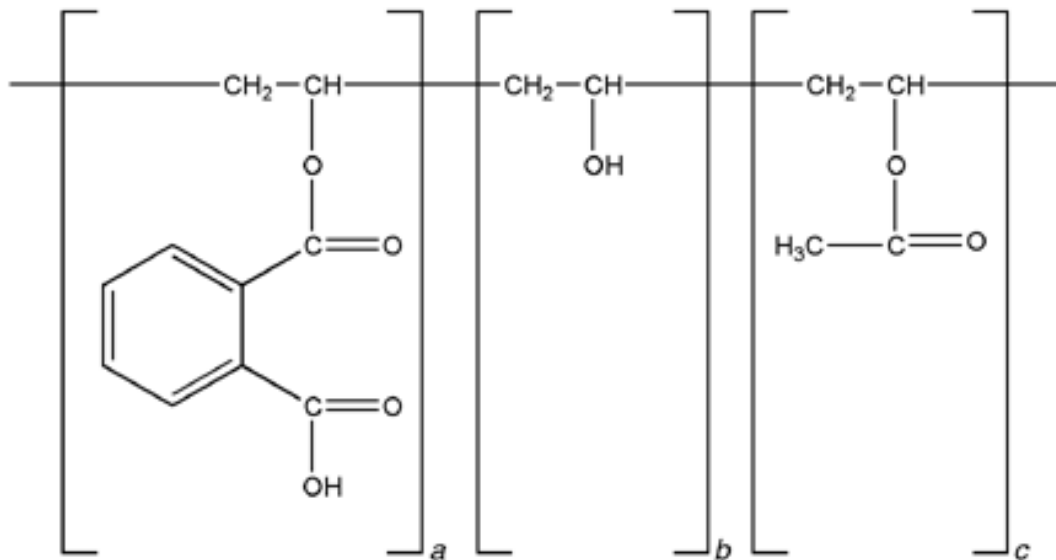
## (2) Φθαλική υδροξυπροπυλο- μεθυλοκυτταρίνη (HPMCP)

- διαλύεται σε χαμηλότερο pH (5.0 με 5.5) απ' ότι η CAP ή τα ακρυλικά εντεροδιαλυτά πολυμερή και οδηγεί σε μικρότερα προβλήματα βιοδιαθεσιμότητας
- σταθερότερη από την CAP καθώς δε διαθέτει ευαίσθητες στην υδρόλυση ακετυλομάδες



# (3) Οξικό φθαλικό πολυβινύλιο (PVAP)

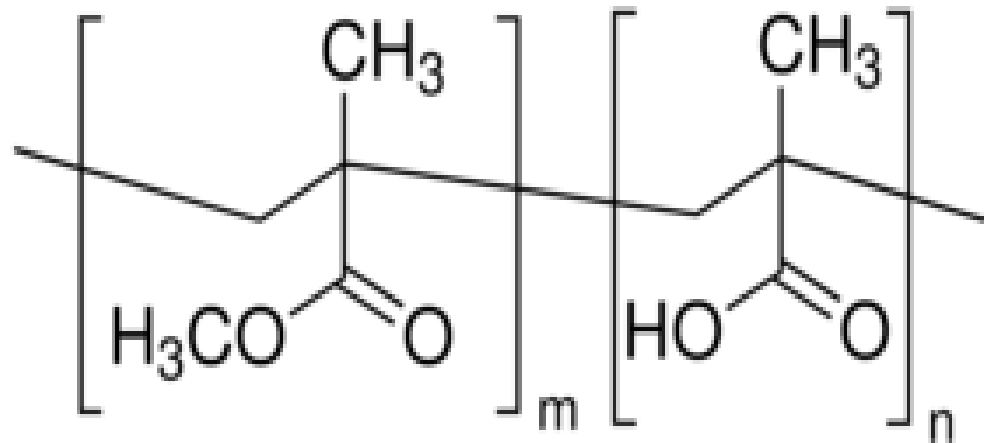
- είναι συμπολυμερές του οξικού πολυβινυλίου με το φθαλικό οξύ
- έχει παρόμοιες ιδιότητες σταθερότητας και διαλυτότητας με την ΗΡΜCΡ





## (4) Ακρυλικά πολυμερή

- Τα ανιονικά ακρυλικά πολυμερή *Eudragit L* και *Eudragit S* ανθίστανται στο γαστρικό υγρό ενώ διαλύονται στο εντερικό υγρό σε pH 6.0 και 7.0 αντίστοιχα



Poly(methyl methacrylate-*co*-methacrylic acid)

# Χρηματοδότηση

- Το παρόν εκπαιδευτικό υλικό έχει αναπτυχθεί στο πλαίσιο του εκπαιδευτικού έργου του διδάσκοντα.
- Το έργο «**Ανοικτά Ακαδημαϊκά Μαθήματα στο Πανεπιστήμιο Αθηνών**» έχει χρηματοδοτήσει μόνο την αναδιαμόρφωση του εκπαιδευτικού υλικού.
- Το έργο υλοποιείται στο πλαίσιο του Επιχειρησιακού Προγράμματος «Εκπαίδευση και Δια Βίου Μάθηση» και συγχρηματοδοτείται από την Ευρωπαϊκή Ένωση (Ευρωπαϊκό Κοινωνικό Ταμείο) και από εθνικούς πόρους.



# Βιβλιογραφία

Όλα τα σχήματα, οι εικόνες και τα γραφήματα που παρουσιάστηκαν σε αυτή την ενότητα προέρχονται από το βιβλίο «Σημειώσεις Φαρμακευτικής Τεχνολογίας II», Δ.Σ. Ιθακήσιος, Κ. Αυγουστάκης, Εκδόσεις Πανεπιστημίου Πατρών, Πάτρα 2009

Σε διαφορετική περίπτωση οι σχετικές αναφορές παρατίθενται στο κάτω μέρος του κάθε αντικειμένου

# Σημείωμα Αδειοδότησης

Το παρόν υλικό διατίθεται με τους όρους της άδειας χρήσης Creative Commons Αναφορά, Μη Εμπορική Χρήση Παρόμοια Διανομή 4.0 [1] ή μεταγενέστερη, Διεθνής Έκδοση. Εξαιρούνται τα αυτοτελή έργα τρίτων π.χ. φωτογραφίες, διαγράμματα κ.λ.π., τα οποία εμπεριέχονται σε αυτό και τα οποία αναφέρονται μαζί με τους όρους χρήσης τους στο «Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων».



[1] <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Ως **Μη Εμπορική** ορίζεται η χρήση:

- που δεν περιλαμβάνει άμεσο ή έμμεσο οικονομικό όφελος από την χρήση του έργου, για το διανομέα του έργου και αδειοδόχο
- που δεν περιλαμβάνει οικονομική συναλλαγή ως προϋπόθεση για τη χρήση ή πρόσβαση στο έργο
- που δεν προσπορίζει στο διανομέα του έργου και αδειοδόχο έμμεσο οικονομικό όφελος (π.χ. διαφημίσεις) από την προβολή του έργου σε διαδικτυακό τόπο

Ο δικαιούχος μπορεί να παρέχει στον αδειοδόχο ξεχωριστή άδεια να χρησιμοποιεί το έργο για εμπορική χρήση, εφόσον αυτό του ζητηθεί.

# Διατήρηση Σημειωμάτων

Οποιαδήποτε αναπαραγωγή ή διασκευή του υλικού θα πρέπει να συμπεριλαμβάνει:

- το Σημείωμα Αναφοράς
- το Σημείωμα Αδειοδότησης
- τη δήλωση Διατήρησης Σημειωμάτων
- το Σημείωμα Χρήσης Έργων Τρίτων (εφόσον υπάρχει)

μαζί με τους συνοδευόμενους υπερσυνδέσμους.

