" تحضير واستمثال أقراص مجفدة سريعة الذوبان بالفم ومحملة بمستحلب متناهي الصغر لعقار سترات السلدينافيل"

إعداد الطالبة:

معين بنت عبد العزيز المضواحي

تحت إشراف:

أ.د. خالد محمد حسني عمر

د. نبيل عبدالحفيظ الحكمي

المستخلص

يستعمل عقار السيلدينافيل سيتريت بشكل رئيسي لعلاج ضعف الانتصاب عند الرجال. في وقتنا الحالي يتوفر مستحضر السلدينافيل سيتريت على هيئة أقراص تؤخذ عن طريق البلع. هذه الآلية في استعمال الدواء تواجه عددًا من المعيقات والتي تؤثر بشكل سلبي على فاعلية الدواء كمحدودية ذائبيته، تأخر بدء التأثير، قلة فاعلية الدواء مع اختلافات كبيرة في مدى امتصاص الدواء عبر الانسجة إلى الدم. إن الهدف من هذا البحث يكمن في التغلب على العوائق المذكورة آنفا. تمت دراسة ذائبية العقار في مجموعة من الزيوت، مواد ذات نشاط سطحي والمواد المساعدة. تم استعمال تصميم خليط القمم المتطرفة مع نمذج مكعب خاص لتطوير مستحلب محسن محمل بعقار السلدينافيل سيتريت يحتوي على أصغر حجم ممكن للقطرات المعلقة في المستحلب. تم تحضير ستة عشر صيغة من عقار السلدينافيل يحتوي على نسب مختلفة من المكونات المستعملة في تحضير مستحلبات متناهية الصغر لدراسة تأثير النسب المختلفة على حجم القطرات. المستحلب الأمثل الناتج عن اختبار تجانس العقار مع مكونات المستحلب احتوى على ١٠٪ من خليط الزيوت (زيت القرنفل وحمض الاوليك) مع ٦٠٪ من التويين ٢٠ و٣٠٪ من البروبايلين جلايكول حيث لم يتجاوز حجم القطرات فيه ٦٥ نانومتر. تم تحضير الأقراص المجفدة والمحملة بمستحلب السيلدينافيل سيتريت حيث وجد أن نسبة ٠,٤٪ من دخان السليكا مع ٠,١٪ من هيدروكسي بروبايل ميثيل سيليلوز المهدرج و٠,٤٪ من مركب الاكسبلوتاب ينتج القرص المجفد المثالي من عقار السلدينافيل والذي أظهر نتائج مرضية في اختباري زمن التحلل

والانتشار التفتت ومعدل الإذابة التي أجريت مخبرياً. كما أظهرت نتائج التجارب الدوائية ارتفاع الاتاحة الحيوية للأقراص المجفدة من عقار السلدينافيل (١,٤٤ مرة) مقارنة بالأقراص المتاحة تجارياً. ختاماً، تم تحقيق الهدف من هذا البحث وتحضير أقراص مجفدة محملة بعقار السلدينافيل بنجاح كبديل جيد عن الأقراص المتاحة تجارياً.

Preparation and Optimization of Oral Lyophilized Flash Tablets Loaded with Sildenafil Citrate Self-Nanoemulsifying System

Prepared by:

Maeen Abdulaziz Almodhwahi

Supervised by:

Prof. Dr. Khaled Mohamed Hosny Omar

Dr. Nabil Abdulhafiz Alhakamy

Abstract

Sildenafil citrate (SLC) is a drug used worldwide mainly to treat erectile dysfunction. Several barriers are facing the ~~commercially available~~ conventional product, which decreases~~decrease~~ its efficacy as; limited solubility, delayed onset of action, low bioavailability with large variability in the absorption profile. The study aimed to develop an optimized SLC self-nanoemulsifying lyophilized tablet (SNELTs) in order to overcome the previously mentioned barriers. The solubility of SLC in various oils, surfactants, and cosurfactants was estimated. Extreme vertices mixture design with a special cubic model was used to develop an optimized SLC-loaded self nanoemulsion with minimum droplet size. Sixteen formulations were prepared and characterized for droplet size. The results of solubility studies indicated that clove oil\oleic acid mixture, Tween 20, and Propylene glycol were selected as oil, surfactant, and cosurfactant, respectively. The optimum SLC-loaded SNEDDS formula showed a droplet size of 65 nm. This formulation is composed of a 10 % oil mixture, 60 % surfactant, and 30 % cosurfactant. For preparation of SNELTs, 0.4% fumed silica, 0.1% HPMC and 0.4% Explotab were the optimum ratio of SNELTs components. This formula is showing

satisfactory results in both disintegration and dissolution studies. In vivo pharmacokinetic studies indicated higher bioavailability (1.44 times) for SNELTs compared to ~~commercially available~~conventional tablets. In conclusion, highly bioavailable oral lyophilized flash tablets of SLC was successfully prepared, which will be a good alternative for the conventional solid dosage form.