

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej



**Krzysztof Sołłohub**

## **Maskowanie smaku substancji leczniczych w zawiesinach pediatrycznych**

Praca doktorska wykonana

w Katedrze i Zakładzie Farmacji Stosowanej

Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kierownik Katedry i Zakładu:

prof. dr hab. Małgorzata Sznitowska

Promotor pracy:

dr hab. Krzysztof Cał, prof. nadzw.

**Gdańsk, 2016**



## Streszczenie

Smak produktu leczniczego jest czynnikiem bardzo mocno wpływającym na możliwość przeprowadzenia skutecznej terapii. Szczególnie pacjenci pediatryczni wykazują dużą wrażliwość na gorzki smak substancji leczniczych i w wielu przypadkach spotykana jest aktywna odmowa przyjęcia dawki produktu leczniczego. W obecnych na rynku produktach leczniczych przeznaczonych dla pacjentów pediatrycznych, maskowanie smaku uzyskiwane jest poprzez „przykrycie” gorzkiego smaku substancji leczniczej słodkim smakiem słodzików lub dodatków smakowych. Widoczna w Unii Europejskiej tendencja do wycofywania tego typu związków z produktów leczniczych oraz mała efektywność tej metody powodują, że poszukiwanie innych metod maskowania smaku jest wysoce pożądanym kierunkiem rozwoju. W związku ze specyfiką podania substancji czynnych farmakologicznie, najbardziej pożądanym rozwiązaniem jest maskowanie smaku poprzez jej izolację od kubków smakowych.

Opisane doświadczenia miały na celu wykorzystanie techniki suszenia rozpyłowego do wytworzenia polimerowej bariery maskującej smak na powierzchni kryształów substancji leczniczej, tak aby możliwe było podanie takich cząstek w formie pozbawionej gorzkiego smaku zawiesiny. Przyjęty model badawczy pozwolił na uzyskanie warunków suszenia rozpyłowego skutkujących odpowiednią wydajnością procesu. Uzyskane cząstki miały cechy morfologiczne umożliwiające podanie ich w formie zawiesiny oraz wykazywały akceptowalną zawartość substancji czynnej.

Efekt maskowania smaku określano za pomocą elektronicznego języka oraz badano dostępność farmaceutyczną. Obie metody badań wykazały istotne różnice pomiędzy szybkościami rozpuszczania czystych substancji leczniczych i substancji leczniczych zawartych w suszonych rozpyłowo mikrocząstkach. Uzyskano spowolnienie uwalniania, co pozwala sądzić o powstaniu powłok o cechach umożliwiających czasową izolację substancji leczniczej od środowiska zewnętrznego.

## **Abstract**

Taste of medicinal product is a factor that has high influence on possibility of conducting successful pharmacotherapy. Especially pediatric patients show high sensitivity on bitter taste of active substances, and in many cases active refusal of dose intake is being met. In paediatric medicinal products present on the market, taste masking effect is gained by covering up the bitter taste of active substance with artificial sweeteners or fragrance mixtures. Tendency to withdraw that kind of substances showed by European Union, low efficiency of that method, cause that research on other methods of taste masking is highly desirable. In relation to specifics of intake of active pharmaceutical substances approach consisting of isolation of active substances from taste buds is highly desirable.

Studies presented in this thesis had their objective on obtaining polymer layer on the surface of the active substance crystals, so it would be possible to administer such particles in form of bitter-taste-free aqueous suspension. Fixed parameters enabled to perform spray drying process with sufficient dry powder yield. Obtained microparticles had morphological features suitable for suspension dosage form and showed good content of active substance.

The possibility of taste masking was investigated with use of electronic tongue and *in vitro* dissolution test. Both methods showed relevant differences in dissolution profiles between pure active substance and spray dried microparticles. The results allow presuming that a polymeric layer with features suitable for temporal isolation of active substance from the environment was obtained.