

Dantrolen tartalmú dermális készítmény gyártása

részletes műszaki specifikáció és gyártástechnológiai leírás

Célkitűzés:

A készítmény fejlesztési célja volt dantrolen hatóanyagtartamú félszilárd dermális készítmény kidolgozása sebgyógyulás elősegítésére.

A dantrolen hatóanyag sárga színű, erősen higroszkópos por. A Japán Gyógyszerkönyv alapján a dantrolen oldékonysága a következő: propilénglikolban oldódik, metanolban kevésbé oldódik, etanolban alig oldódik, vízben nagyon rosszul oldódik, és nem oldódik acetonban, tetrahidrofuránban és dietiléterben. Irodalmi adatok alapján a dantrolen oldékonysága: 5 mM vízben, 10 mM DMSO-ban. Hidrolízis vizes közegben pszeudo elsőrendű kinetika szerint. A hidrolízis pH függő, maximális stabilitás 7,4-es pH-n várható (bázikus forma). A hőmérsékletváltozás nem befolyásolja a stabilitását.

A fentiek alapján a fejlesztett készítmény egy dantrolent tartalmazó, külsőleg, sebkezelésre alkalmazandó vízmentes steril kenőcs. A készítmény 3 gyógyszerkönyvi minőségű komponensből áll. A dantrolen hatóanyag víz jelenlétében bomlik, melyet a gyártás során szükséges figyelembe venni. A készítmény előállításához 60-65 °C hőmérséklet szükséges. Előállítása zárt rendszerű hűthető-fűthető készülékben történjen. A készítmény sebkezelésre szolgál, ezért egyadagos kiszerezés és sterilizáció szükséges, tartósítószerrel nem tartalmazza a formula.

A helyileg alkalmazott félszilárd készítmény klinikai vizsgálatához 300 db különböző dózisú, 30 g-os kiszerezésű hatóanyag tartalmú, és 100 db 30 g-os kiszerezésű placebo készítmény szükséges, vakosított számkódolású csomagolásban. Az alapanyagok, segédanyagok, hatóanyag és a csomagolóanyag beszerzése a gyártó feladata. A vizsgálati készítmény stabilitási vizsgálatát és a dosszié összeállítását a gyártó végzi.

Összetétel:

Összetevők:	Koncentráció [m/m%]	Minőség
Dantrolen	0,003	Pharm grade
Propilénlikol	60	Pharm grade
PEG 4000	ad 100	Pharm grade

Gyártástechnológia lépései:

1. „A” fázis: A dantrolen oldása a propilénlikolban szobahőmérsékleten (25 °C)
2. „B” fázis: A PEG 4000 megolvasztása külön tartályban (olvasztási hőmérséklet: 60-65 °C)
3. Az „A” fázist hozzáadjuk folyamatos keverés mellett a „B” fázishoz 60-65 °C-on.
4. A rendszer intenzív keverése szükséges kihűlésig (szobahőmérséklet 25 °C), lassú hűtési sebességgel a PEG 4000 kidermedésének elkerülésére.
5. A készítmény indikációja miatt hősterilizáció szükséges. Gyógyszerkönyvi előírás alapján hővel 121 °C-on 20 perc.