



2.

KOMPOZYCJA NA  
BAZIE **CELEKOKSYBU**  
ORAZ SPOSÓB JEJ  
OTRZYMYWANIA

## KOMPOZYCJA NA BAZIE CELEKOKSYBU ORAZ SPOSÓB JEJ OTRZYMYWANIA

KOMPOZYCJA NA BAZIE CELEKOKSYBU ORAZ SPOSÓB JEJ OTRZYMYWANIA TO ROZWIĄZANIE TECHNOLOGICZNE Z ZAKRESU CHEMII LEKÓW, STANOWIĄCE ODPOWIEŹ NA JEDEN Z NAJWAŻNIEJSZYCH PROBLEMÓW WSPÓŁCZESNEGO PRZEMYSŁU FARMACEUTYCZNEGO – BIODOSTĘPNOŚĆ LEKARSTW. POPRAWA PRZYSWAJALNOŚCI SUBSTANCJI MOŻLIWA JEST POPRZEZ MODYFIKOWANIE ICH WŁASNOŚCI FIZYKO-CHEMICZNYCH.



### SYTUACJA AKTUALNA

Aktualnie większość leków przygotowywana jest w postaci krystalicznej. Tego typu układy są termodynamicznie stabilne, łatwo określić ich właściwości fizyko-chemiczne, nie sprawiają trudności w przechowywaniu. Liczne badania wykazały jednak, że lekarstwa w formie krystalicznej są słabo przyswajalne przez ludzki organizm. Konieczne jest zatem stosowanie stosunkowo dużych dawek leków, aby osiągnąć oczekiwany efekt terapeutyczny. W rezultacie uaktywniają się niekorzystne skutki uboczne stosowanych leków. Jedną z metod znacząco poprawiających biodostępność leków jest przekształcanie ich formy krystalicznej w formę amorficzną.

Forma amorficzna wpływa na wzrost chemicznej reaktywności substancji leczniczej – co pozwala zmniejszyć dozowane dawki leku – a także powoduje, że czas wchłaniania z przewodu pokarmowego leków jest o wiele krótszy niż w przypadku form krystalicznych tych substancji (jest to niezwykle ważne m.in. w przypadku leków przeciwbólowych). Amorficzne leki także nie są doskonałymi układami, ponieważ są niestabilne termodynamicznie i podczas przechowywania mogą przekształcić się do postaci krystalicznej, tracąc przy tym pożądane cechy większej biodostępności wynikające ze słabo uporządkowanej struktury. Jedną z takich niestabilnych amorficznych substancji jest niesteroidowy lek przeciwzapalny – celekoksyb.

### NOWA KOMPOZYCJA NA BAZIE CELEKOKSYBU

Celem twórców wynalazku było ustabilizowanie amorficznego celekoksylu i zminimalizowanie ryzyka jego szybkiej, a jednocześnie niekorzystniejszej, krystalizacji. Nowa kompozycja zawiera maltosę acetylowaną, która – zastosowana w strukturze amorficznej – pełni rolę inhibitora krystalizacji amorficznego celekoksylu. Proponowane rozwiązanie obejmuje również innowacyjny sposób otrzymywania stabilnej, amorficznej kompozycji na bazie celekoksylu.

Wyniki badań dla amorficznych kompozycji na bazie celekoksylu są niezwykle obiecujące z punktu widzenia optymalizacji terapeutycznego działania leku. Długoterminowe badania dyfrakcyjne potwierdziły brak nawet minimalnej tendencji do rekrystalizacji amorficznej mieszaniny celekoksylu z co najmniej 5% domieszką acetylowanej maltozy przez okres przechowywania minimum 3 miesięcy od momentu przygotowania w temperaturze

### ZALETY ROZWIĄZANIA:

- bezpieczeństwo dla zdrowia pacjenta;
- dodatkowy składnik leku – acetylowana maltoza – powoduje znaczący wzrost rozpuszczalności substancji aktywnej w porównaniu do krystalicznej formy leku;
- łatwa mieszalność składników w każdym stosunku ilościowym, tworząca jednorodny roztwór, bez niebezpieczeństwa przegrzania i termicznej degradacji któregoś z komponentów;
- kilkuminutowe przygotowanie proponowanego amorficznego, binarnego układu dyspersyjnego;
- brak potrzeby użycia dodatkowych rozpuszczalników, jak w przypadku innych inhibitorów krystalizacji (PVP, HPMC).

pokoju. Dodatkowo badania stopnia rozpuszczalności wykazały, że rozpuszczalność amorficznej mieszaniny celekoksylu z 10% domieszką acetylowanej maltozy jest 6-krotnie większa, natomiast mieszaniny celekoksylu z 30% domieszką acetylowanej maltozy jest aż 12-krotnie większa niż rozpuszczalność czystego amorficznego celekoksylu, podczas gdy rozpuszczalność czystego amorficznego celekoksylu jest większa od jego krystalicznego odpowiednika tylko 1,5-krotnie.

### OBSZARY ZASTOSOWANIA

Wynalazek w postaci nowej kompozycji na bazie celekoksylu o jednorodnej i stabilnej postaci amorficznej może znaleźć zastosowanie w medycynie, zwłaszcza jako niesteroidowy lek przeciwzapalny. W produkcji tego typu leków można być stosowany sposób otrzymywania nowej kompozycji według wynalazku.

### OCHRONA PATENTOWA

Prezentowane rozwiązanie zostało zgłoszone w Urzędzie Patentowym RP w dniu 19.04.2011 r. pod nr P.394614 z wnioskiem o udzielenie patentu.

### DANE KONTAKTOWE

Mariusz Grzesiczak – rzecznik patentowy UŚ  
tel. 500 335 056, e-mail: mariusz.grzesiczak@us.edu.pl

Dariusz Łaska – Biuro Współpracy z Gospodarką –  
tel. 512 104 418, e-mail: dariusz.laska@us.edu.pl  
www.us.edu.pl